

А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Метод энтеросорбции и его клиническая эффективность в комплексной терапии ОКИ у детей

Контактная информация:

Новокшенов Алексей Аммосович, кандидат медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней у детей РГМУ

Адрес: 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1, тел.: (499) 236-25-51, e-mail: alex.novokshonov@yandex.ru

Статья поступила: 13.01.2011 г., принята к печати: 01.02.2011 г.

В статье анализируется метод энтеросорбции, его роль и место в клинической практике; классификация и механизм действия энтеросорбентов, патогенетические и клинические аспекты энтеросорбции при острых кишечных инфекциях (ОКИ) и другой гастроэнтерологической патологии. Дана также краткая характеристика, показания и режим дозирования энтеросорбентов. Представлены результаты исследований клинической эффективности отечественных энтеросорбентов на основе лигнина гидролизованного — Филтрум СТИ и Филтрум-Сафари в составе комплексной терапии ОКИ у детей.

Ключевые слова: дети, энтеросорбенты, острые кишечные инфекции, лечение.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии у детей. Высокой остается и смертность от кишечных инфекций, особенно в группе детей раннего возраста. В детском возрасте, особенно у детей раннего и дошкольного возраста, ведущее место занимают кишечные инфекции вирусной этиологии. По данным экспертов ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии и среди них наиболее частым этиологическим фактором являются рота- и норовирусы. Только ротавирусы вызывают более 125 млн случаев детского гастроэнтерита и примерно 440 тыс. летальных исходов в год [1].

В РФ удельный вес вирусных диарей в общей структуре заболеваемости ОКИ у детей, по данным раз-

ных авторов, составляет от 16–24% в летнее время, до 70–78% — в осенне-зимне-весенний период года. Исследования с применением технологии ПЦР-диагностики показали, что среди детей, госпитализированных в инфекционные стационары г. Москвы в 2002–2003 гг., ОКИ вирусной этиологии составляют 75% и, только в 25% случаев — регистрируются кишечные инфекции бактериальной этиологии. Этиологическим фактором чаще всего являлись ротавирусы группы А (41%), норовирусы 2-го генотипа (19%), аденовирусы (10%) и астровирусы (3,4%), значительно реже — ротавирусы группы С (0,9%), норовирусы 1-го генотипа (0,8%) и саповирусы (0,4%). Среди возбудителей ОКИ бактериальной этиологии ведущее место занимали сальмонеллы (7,7%), шигеллы (5,4%)

A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova

N.I. Pirogov Russian State Medical University, Moscow

Enterosorption and its clinical effectiveness in complex treatment of acute intestinal infections in children

The article analyzes methods of enterosorption and its role and place in clinical practice; classification and mechanism of action of enterosorbates, pathogenetical and clinical aspects of enterosorption in treatment of acute intestinal infections (AII) and other gastroenterological pathology. Authors give brief characteristics, indications and dosing regimen of enterosorbents. The results of clinical efficacy studies of Russian enterosorbates based on hydrolyzed lignin — Filtrum-STI and «Filtrum-Safari» in complex treatment of AII in children are described.

Key words: children, enterosorbates, acute intestinal infections, treatment.

и кампилобактер (5,1%), реже — иерсиния энтероколита (0,9%) и энтеротоксигенные эшерихии (0,5%) [2]. Быстрое формирование множественной хромосомной и эпизомной лекарственной устойчивости возбудителей ОКИ, снижение клинической и санирующей эффективности антибиотико- и химиотерапии требует пересмотра традиционных методов этиотропного лечения. Многочисленными исследованиями, в том числе проведенными и в нашей клинике, установлено, что широко используемые в клинической практике антибактериальные препараты при ОКИ у детей не оказывают быстрого положительного воздействия на динамику регрессии симптомов инфекционного токсикоза и диарейного синдрома [3]. При этом антибиотико- и химиотерапия сопровождаются целым рядом негативных последствий (иммуносупрессивный эффект, нарушение микробиоценоза кишечника, возникновение токсических, аллергических и других осложнений).

Высокая заболеваемость и смертность от кишечных инфекций, полиэтиологичность, определенные трудности нозологического подхода к построению терапевтической тактики, особенно в начальном периоде инфекции. Быстрое формирование устойчивости возбудителей ОКИ к новым антибактериальным препаратам делает актуальным поиск и разработку новых безопасных и высокоэффективных средств этиотропной и патогенетической терапии и методов их использования. В последние годы большое внимание исследователей уделяется изучению клинической эффективности новых лекарственных препаратов, обладающих этиопатогенетическим воздействием при инфекционных заболеваниях, в том числе при ОКИ у детей. Акцент сделан на их применении с целью интенсификации традиционной антибиотикотерапии и изучения возможности их использования при ОКИ в качестве этиотропной монотерапии без использования антибиотиков и химиопрепаратов. В этом отношении, как показали клинические исследования, перспективным оказалось применение перорального иммуноглобулина [4]. Кроме того, широкое распространение получили пробиотики, применяемые в качестве альтернативы антибиотикотерапии легких и среднетяжелых форм ОКИ, инвазивного типа диареи (шигеллез, сальмонеллез и др.), а также как средства этиотропной и патогенетической терапии вирусных диарей независимо от тяжести заболевания [5], в том числе — бифидумбактерин форте и пробифор [6], бифиформ [7], полибактерин [8], энтерол [9], споробактерин [10] и др. Однако наибольший интерес врачей в последние годы вызывает метод энтеросорбции с помощью предлагаемых промышленностью все новых и новых энтеросорбентов.

Энтеросорбция — метод, основанный на связывании и выведении из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с лечебной или профилактической целью эндогенных и экзогенных веществ, надмолекулярных структур и клеток. Метод энтеросорбции был известен еще нашим предкам, которые для лечения диареи, различных отравлений и токсических состояний использовали древесную золу, древесный уголь, ряд глинистых алюмосиликатов. Из них к 70–80-м годам прошлого столетия в качестве официально зарегистрированного, аттестованного препарата пришел активированный уголь. Новая ступень в развитии энтеросорбции связана с работами по синтезу и изучению микросферных энтеросорбентов на основе

синтетических активированных углей. Было показано, что таким образом можно снизить повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ порошкообразных углеродных (угольных) сорбентов. Однако дальнейшие клинические исследования показали, что при длительном их применении возможны запоры, диарея, снижение в организме уровня витаминов, гормонов, жиров, белков и микроэлементов [11, 12].

В настоящее время в медицине используется большое количество энтеросорбентов, различающихся *по лекарственной форме* (порошки, таблетки, гранулы, пасты), *по химической структуре* (угли, силикагели, алюмосиликаты, органоминеральные и композиционные сорбенты), а также *по селективности* (селективные и неселективные) и *механизмам сорбции* (адсорбенты, абсорбенты, ионообменные и катализаторы). Процессы сорбции в ЖКТ осуществляются по 4 основным механизмам:

- *адсорбция* — взаимодействие между сорбентом и сорбатом на границе раздела сред за счет пористой структуры сорбента, что способствует накоплению и фиксации за счет физических и химических сил сорбируемых веществ и снижению их концентрации в среде;
- *абсорбция* — поглощение сорбата всем объемом сорбента, по сути — это растворение вещества;
- *ионообмен* — замещение ионов на поверхности сорбента ионами сорбата (ионообменные смолы);
- *комплексобразование* — процесс нейтрализации, транспорта и выведения из организма антигенов, биохимически активных веществ (липидов, билирубина, холестерина и др.).

С конца 80-х годов прошлого столетия в медицинскую практику, помимо угольных, были введены энтеросорбенты на основе гидроцеллюлозы, алюминий-магниевого силиката; волокнистых форм пиролизованной целлюлозы — лигнина, а также энтеросорбенты, полученные по специальной технологии из бурых морских водорослей или альгинатов, препараты на основе алюмосиликатов и глиноземов, химические и ряд других природных и синтетических полимеров (табл.).

Механизмы энтеросорбции при заболеваниях ЖКТ различны и зависят от вида сорбента и структуры сорбируемых частиц. Лечебное действие энтеросорбента связано с прямым и опосредованным эффектами. *Прямое действие* энтеросорбентов направлено на сорбцию и элиминацию из ЖКТ токсических продуктов обмена и воспалительного процесса, биологически активных веществ (нейропептидов, простагландинов, гистамина, серотонина и др.), патогенных бактерий и вирусов, бактериальных токсинов; а также на связывание газов и др. *Опосредованный эффект* обусловлен предотвращением или ослаблением клинических проявлений эндотоксикоза, токсико-аллергических реакций, диарейного синдрома и др. Применение энтеросорбентов существенно снижает метаболическую нагрузку на органы экскреции и детоксикации (печень, почки и др.), способствует нормализации моторной, эвакуаторной и пищеварительной функции ЖКТ, оказывает нормализующее действие на микробиоценоз (особенно содержащие пищевые волокна), способствуют восстановлению целостности и проницаемости слизистой оболочки кишечника, кровообращения. Все это объясняет целесообразность их применения как при острой, так и хронической гастроэнтеро-

Таблица. Энтеросорбенты как средства этиопатогенетической терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии

Наименование	Показания к применению и режим дозирования
1. Углеродные сорбенты	
Микросорб-П	Адсорбирует бактерии, аллергены и токсические вещества. <i>Показания:</i> метеоризм, хронический энтероколит, ОКИ, синдром раздраженной кишки и аллергические заболевания. <i>Назначается</i> внутрь детям в возрасте от 3 до 12 мес — по 0,5 ч.л. 2 раза/сут, 1–5 лет — 1 ч.л., 5–14 лет — 1 ст.л. 3 раза/сут. <i>Курс лечения:</i> 2–3 (5) дня.
2. Сорбенты на основе гидроцеллюлозы	
Микроцель	Целлюлоза микроскопическая связывает микроорганизмы, токсины, аллергены, ксенобиотики. <i>Показания:</i> инфекционные заболевания ЖКТ и гепатобилиарной системы, нарушения обмена веществ (ожирение, атеросклероз), эндокринная патология (сахарный диабет), интоксикации. <i>Назначается</i> по 0,3–0,5 г/кг в сут 3 раза в день за 30–60 мин до еды. При кишечных инфекциях суточную дозу (первые 2–3 дня) можно увеличить до 1 г/кг. <i>Курс лечения:</i> не более 14 дней.
3. Сорбенты на основе лигнина гидролизного	
Лигносорб • Полифепан	Обладает высокой адсорбционной способностью в отношении патогенных бактерий, вирусов и токсических соединений. <i>Показания:</i> заболевания ЖКТ инфекционной и неинфекционной природы, метеоризм, интоксикация. <i>Назначается</i> в виде порошка, гранул или пасты по 1 ст.л. 3–4 раза в сут. <i>Курс лечения:</i> 5–7 дней.
Энтегнин	Адсорбирует патогенные бактерии, токсины, газы, аллергены, избыток продуктов обмена (билирубин, холестерин, мочевину). <i>Показания:</i> острые отравления лекарствами, алкалоидами, солями тяжелых металлов, алкоголем. В комплексной терапии ОКИ, при дисбактериозах, диспепсии, гнойно-воспалительных заболеваниях, почечной и печеночной недостаточности, пищевой и лекарственной аллергии. <i>Назначается</i> в зависимости от тяжести заболевания по 4–6 т. (таблетки по 0,4 г для взрослых и по 0,2 г для детей) 3 раза в сут. <i>Курс лечения:</i> 3–5 дней, при необходимости курс может быть продлен до 14 дней.
Энтегнин-Н	БАД — Энтегнин с аскорбиновой кислотой. <i>Показания:</i> неблагоприятные экологические условия, острые и хронические заболевания ЖКТ, дисбактериоз, аллергические заболевания, отравления. <i>Назначается</i> по 1–2 т. 3 раза в день во время еды. <i>Курс лечения:</i> 3–4 нед. Противопоказан беременным и кормящим женщинам, а также детям до 12 лет.
Фильтрум СТИ	Адсорбирует патогенные бактерии и вирусы, токсины, биологически активные вещества (холестерин, билирубин, липиды, желчные кислоты, мочевину, гистамин и др.), радиоактивные элементы, соли тяжелых металлов, нитраты и нитриты. Положительно влияет на перистальтику кишечника, микробиоценоз. <i>Показания:</i> различные отравления, пищевая и лекарственная аллергия, аллергодерматозы, бронхиальная астма, ОКИ, почечная и печеночная недостаточность, атеросклероз. <i>Назначается</i> детям до 1 года — по 1/4 — 0,5 т., 1–3 года — по 0,5–1 т., 3–7 лет — по 1 т., 7–12 лет — по 1–2 т., старше 12 лет — по 2–3 т. 3 раза/сут за 1–1,5 ч до или после приема пищи и лекарственных препаратов. <i>Курс лечения:</i> 3–5 (7) дней.
Фильтрум-Сафари	Лигнин гидролизный + фруктоолигосахариды, заменитель масла-какао «Эколад», лецитин — пастилки жевательные. Избирательно выводит патогенные микроорганизмы и продукты их распада, экзо- и эндогенные токсины, тяжелые металлы и радионуклиды, аллергены и холестерин, канцерогены; обладает бактерицидной, вирулицидной и фунгицидной активностью в отношении бактерий, вирусов и грибов, соответственно; стимулирует рост и активность нормальной микрофлоры кишечника, нормализует моторную функцию кишечника. <i>Показания:</i> ОКИ бактериальной и вирусной этиологии, отравления ядами, солями тяжелых металлов, лекарственными препаратами, алкоголем, дисбактериоз кишечника. <i>Назначается</i> детям от 5 до 14 лет — ежедневно по 1–2 пастилки 3 раза в сут; взрослым — ежедневно по 2–3 пастилки 3 раза в сут. <i>Курс лечения:</i> до 10–14 дней, а при ОКИ — до прекращения симптомов интоксикации и диареи.
Лактофильтрум	Лигнин гидролизный + лактулоза. Лактулоза является стимулятором роста бифидо- и лактобактерий. <i>Показания:</i> дисбактериоз кишечника, ОКИ и заболевания ЖКТ с явлениями дисбиоза, при аллергических заболеваниях, интоксикациях и лучевой терапии. <i>Назначается</i> детям в возрасте 1–3 лет — по 0,5–1 т., 3–7 лет — по 1 т., 7–12 лет — по 1–2 т., старше 12 лет — по 2–3 т. 3 раза в сут. <i>Курс лечения:</i> 3–5 (7) дней.
4. Сорбенты химического происхождения	
Энтеродез	Поливинилпирролидон. Обладает выраженным дезинтоксикационным и антидиарейным клиническим эффектом, который развивается уже через 15–20 мин после приема препарата. <i>Не сорбирует бактерии и вирусы.</i> <i>Показания:</i> кишечные инфекции и интоксикации. <i>Назначается</i> в виде свежеприготовленного 4–5% водного раствора в суточной дозе: детям в возрасте до 1 года — по 50 мл, 1–3 лет — по 100 мл, 3–6 лет — по 150 мл, 6–10 лет — по 200 мл, 10–14 лет — по 300 мл в 2–3 (4) приема. <i>Курс лечения:</i> 3–5 дней.
Энтеросорб	Энтеродез в сочетании с сорбитом. Имеет выраженные, как и Энтеродез, комплексобразующие свойства, <i>но не сорбирует бактерии и вирусы.</i> <i>Применяется</i> при кишечных инфекциях, вирусных гепатитах, заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, интоксикациях. <i>Назначается</i> внутрь: перед употреблением 5 г порошка (1 ч.л.) растворяют в 100 мл кипяченой воды. Принимают по 100 мл 1–3 раза/сут. <i>Курс лечения:</i> 2–7 дней.
Энтерокат М	Слабокислый катионит полиакриловой кислоты. Связывает барбитураты, фосфаты, препараты железа, патогенные бактерии и продуцируемые ими токсины. Обладает спазмолитическим эффектом. <i>Применяют</i> при кишечных инфекциях и отравлениях. <i>Назначается</i> по 5–10 г 3–4 раза/сут. <i>Курс лечения:</i> 5–7 дней.

Таблица. Продолжение

Наименование	Показания к применению и режим дозирования
Энтеросгель	Гидрогель метилкремниевой кислоты. Связывает и выводит из организма патогенные бактерии и вирусы, токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты, яды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкоголь, избыток билирубина, мочевины, холестерина и липидных комплексов, а также метаболиты и продукты воспаления. <i>Применяется</i> при острых отравлениях, ОКИ, дисбактериозе, пищевой и лекарственной аллергии, гнойно-септических заболеваниях, вирусных гепатитах и гипербилирубинемиях, хронической почечной недостаточности. <i>Назначается</i> детям в возрасте до 5 лет — по 1 ч.л. (5 г) 3 раза/сут, от 5 до 14 лет — по 1 десертной ложке (10 г) 3 раза/сут. При тяжелых интоксикациях в течение 1 сут доза препарата может быть увеличена в 2 раза. <i>Курс лечения:</i> 3–5 дней, при необходимости может быть продолжен до 2–3 нед.
5. Сорбенты на основе алюминийно-магневых силикатов	
Аттапулгит • Неointестопан • Реабан	Магния алюмосиликат. Антидиарейное, адсорбирующее, обволакивающее лекарственное средство. Адсорбирует жидкость, токсические и раздражающие вещества, патогенные бактерии, токсины, способствует нормализации микробиотоза, уменьшает диарею, токсикоз, тормозит воспалительные явления, уменьшает спазм кишечника. <i>Назначается</i> детям в возрасте 6–12 лет по 2 т., затем по 1 т. после каждого акта дефекации (не более 7 т. в сут); старше 12 лет — по 4 т., затем по 2 т. после каждого акта дефекации (не более 12 т. в сут). <i>Курс лечения:</i> 1–2 дня.
Полисорб МП	Высокодисперсный порошок кремнезема. Сорбирует микроорганизмы, эндогенные и экзогенные токсические вещества. Имеет повышенную сорбционную емкость по отношению к белкам — эффективно купирует состояния, связанные с белковой интоксикацией (ожоговая болезнь). <i>Применяется</i> в комплексной терапии ОКИ, при пищевой и лекарственной аллергии, эндогенных и экзогенных интоксикациях, включая острые отравления сильнодействующими и ядовитыми веществами. <i>Назначается</i> детям по 2–3 г 3 раза в сут в виде водной суспензии. При тяжелом диарейном синдроме в 1-е сут разовая доза может быть увеличена до 4–6 г. <i>Курс лечения:</i> 2–3 (5) дней. <i>Побочные явления:</i> атония кишечника.
Смектит диокта- эдрический • Смекта • Неосмектин	Сорбирует патогенные бактерии, вирусы, токсины, ионы водорода H ⁺ ; хелирует желчные соли, адсорбирует кишечные газы, подавляет активность пепсина. Обладает свойствами цитопротектора, предохраняя слизистую оболочку ЖКТ от механических и химических воздействий, улучшает количество и реологические свойства слизи. При ротавирусной инфекции ограничивает проникновение ротавируса через защитный слизистый барьер кишечника, предупреждает развитие лактазной недостаточности. <i>Применяется</i> при острой и хронической диарее, в комплексной терапии ОКИ и хронической гастроэнтерологической патологии. <i>Назначается</i> детям в возрасте до 1 года — по 1 пакетик (3 г), 1–2 лет — по 2 пакетика (6 г), старше 3 лет — по 2–3 пакетика в сут на 3–4 приема. Пакетик порошка разводится в 50 мл кипяченой воды. <i>Курс лечения:</i> 3–5 (7) дней.

логической патологии. Диапазон клинических эффектов энтеросорбции достаточно широк. Наиболее значимыми являются дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, антиаллергический, метаболический и цитопротективный эффекты (нормализуют количество и реологические свойства защитного слоя слизи).

Энтеросорбция при инфекционных заболеваниях является патогенетически обоснованным способом терапии. Энтеросорбенты успешно используются не только в качестве патогенетической, но и этиотропной моно- и комбинированной терапии при кишечных инфекциях. Это особенно важно в связи с ростом полирезистентности микроорганизмов к антибиотикам и химиопрепаратам. Сорбенты способны поглощать эндо- и экзотоксины, фиксировать и элиминировать возбудителей бактериальной и вирусной природы. Дополнительная сорбция токсических продуктов воспаления и нарушенного пищеварения может существенно уменьшить проявления эндотоксикоза и, соответственно, клинических синдромов интоксикации и токсикоза, диарейного синдрома.

Можно предполагать, что использование энтеросорбентов в терапии ОКИ с первых дней заболевания за счет сорбции экзотоксинов патогенных бактерий (например, некротоксина клостридий, Шига-токсина энтерогеоморфических эшерихий и др.) может предупредить развитие

тяжелых осложнений (язвенно-некротического процесса в кишечнике, гемолитико-уремического синдрома и др.). В многочисленных клинических исследованиях установлено, что при кишечных инфекциях инвазивного типа диареи (шигеллез, сальмонеллез и др.), в патогенезе которых особое значение имеют адгезия, цитотоксическое действие возбудителей и эндотоксикоз, энтеросорбенты, в отличие от антибактериальных препаратов, оказывают быстрый и выраженный дезинтоксикационный, гипотермический и антидиарейный клинический эффект [13–15]. При этом, за счет сорбции и элиминации из кишечника конкурентной патогенной и условно-патогенной микрофлоры энтеросорбенты не оказывают отрицательного воздействия на микробиотоз кишечника. Клиническая эффективность некоторых энтеросорбентов при легких и среднетяжелых формах ОКИ не уступает широко используемым в клинической практике антибактериальным препаратам (фуразолидон, гентамицин, цефтриаксон и др.) [16–18], следовательно, энтеросорбенты могут быть использованы и как средства этиотропной монотерапии. Комбинированное использование в лечении ОКИ энтеросорбентов с антибактериальными препаратами или пробиотиками с первых дней заболевания существенно повышает клиническую и saniрующую эффективность проводимой терапии [5, 15, 19].

Аналогичные результаты были получены и в наших исследованиях [20] при включении в состав комплексной терапии ОКИ инвазивного типа диареи энтеросорбента Филтрум СТИ. Под нашим наблюдением находилось 40 больных со среднетяжелыми формами ОКИ в возрасте от 1 до 14 лет, из них у 20 лечение фуразолидоном было дополнено назначением энтеросорбента Филтрум СТИ. Этиологический диагноз был расшифрован у 19 (48%) больных: шигеллез Зонне и Флекснера — у 8, сальмонеллез — у 6 и у 5 больных — этиологическим фактором были представители условно-патогенной микрофлоры (синегнойная палочка, кампилобактер и протей). Анализ темпа регресса ведущих клинических синдромов ОКИ у детей по дням от начала этиотропной терапии показал, что в первые 3 дня лечения по схеме фуразолидон + энтеросорбент симптомы инфекционного токсикоза (вялость, сниженный аппетит, лихорадка и др.) исчезали значительно быстрее, чем при лечении только фуразолидоном. В группе больных, получавших комбинированную этиотропную терапию, уже на 2-й день симптомы инфекционного токсикоза исчезли у 50%, а на 3-й день — у 90% больных, при монотерапии фуразолидоном — лишь у 20 и 50% детей, соответственно. Средняя продолжительность симптомов инфекционного токсикоза в группе больных, получавших комбинированную терапию, составила $2,6 \pm 0,2$ дня, а при монотерапии фуразолидоном — $3,5 \pm 0,2$ дня ($p < 0,001$). Помимо быстрого и довольно выраженного дезинтоксикационного клинического эффекта при лечении ОКИ у детей по схеме фуразолидон + энтеросорбент, нормализация стула и клиническое выздоровление происходят в более ранние сроки, чем при монотерапии фуразолидоном. Так, уже на 2-й день лечения с использованием энтеросорбента у 35%, а на 3-й — у 75% детей, наступила полная нормализация стула и клиническое выздоровление, в то время как при лечении только фуразолидоном клиническое выздоровление наступило только у 5 и 35% детей, соответственно (рис. 1). Средняя продолжительность диарейного синдрома при комбинированной терапии составила $2,9 \pm 0,24$ дня, а при монотерапии фура-

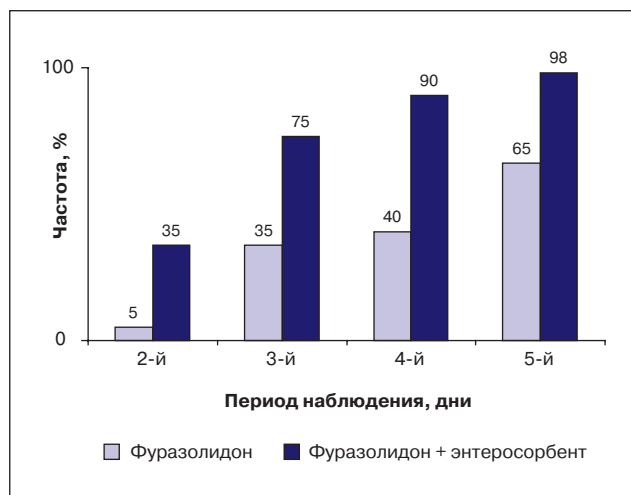
золидоном — $4,9 \pm 0,4$ дня ($p < 0,001$). Существенно повышалась и санирующая эффективность комбинированной терапии: повторного высева возбудителей ОКИ мы не наблюдали, в то время как при монотерапии фуразолидоном в 33% случаев по окончании 5-дневного курса имел место повторный высев сальмонелл и синегнойной палочки. Высокая антибактериальная активность энтеросорбентов не только способствует санации ЖКТ от патогенов, но и может оказывать опосредованное иммуномодулирующее действие за счет детоксикации и предупреждения антигенной перегрузки иммунной системы, что создает благоприятные условия для купирования инфекционного процесса.

Помимо детоксикации энтеральной и внутренней среды организма применение энтеросорбентов обеспечивает нормализацию и стабилизацию пищеварительной функции на всем протяжении ЖКТ [21]. Кроме того, энтеросорбенты (особенно пищевые волокна) обладают способностью поддерживать микробиоценоз кишечника, что снижает содержание энтеротоксинов. В совокупности все это способствует поддержанию не только высокой пищеварительной активности тонкой кишки, но и высокой метаболической активности энтероцитов (поскольку тонкая кишка по своей значимости является важным органом, осуществляющим процессы биосинтеза, метаболизма и детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов). В дистальных отделах толстой кишки сорбционная активность препаратов снижается из-за высокой концентрации кишечного содержимого и снижения их сорбционной емкости по мере прохождения по ЖКТ. Это обуславливает разные подходы к назначению, дозированию и кратности приема энтеросорбентов при заболеваниях ЖКТ в зависимости от топике поражения [22].

Этиотропное лечение вирусных диарей остается нерешенной проблемой. В настоящее время в качестве средств этиотропной терапии используются специфические иммуноглобулины, индукторы интерферона и препараты с иммуномодулирующим действием, при этиопатогенетической терапии — пробиотики и энтеросорбенты. Этиотропное действие энтеросорбентов при вирусных диареях обусловлено их способностью к сорбции и элиминации из кишечника вирусов, а также сопутствующей условно-патогенной микрофлоры. Помимо сорбции и элиминации рота- и других вирусов, ограничивают проникновение последних через защитный слизистый барьер кишечника, предупреждают развитие лактазной недостаточности за счет сорбции избытка дисахаридов; сорбируют газы, купируя тем самым явления метеоризма и связанные с ним абдоминальные боли; нормализуют всасывание воды и электролитов, а также количественный и качественный состав микрофлоры кишечника; оказывают выраженный дезинтоксикационный и антидиарейный клинический эффект.

При выборе энтеросорбента для включения его в состав комплексной терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии необходимо учитывать наличие у препарата способности к адсорбции и элиминации патогенных бактерий и вирусов. Необходимым условием повышения терапевтической эффективности является назначение энтеросорбентов как можно в более ранние сроки болезни. Использование их в 1-й день болезни значительно улучшает исход заболевания, особенно у детей раннего возраста, и может оказывать «обры-

Рис. 1. Клиническая эффективность лечения среднетяжелых форм ОКИ инвазивного типа диареи у детей по схеме фуразолидон + энтеросорбент



вающее» действие на течение вирусной диареи. По данным литературы, большинство публикаций по изучению клинической эффективности энтеросорбентов в составе комплексной терапии ОКИ вирусной этиологии у детей касаются в основном таких энтеросорбентов, как смектит диоктаэдрический [23–26].

Заслуживает внимания также новый отечественный энтеросорбент Филтрум-Сафари — комплексный препарат природного происхождения, зарегистрирован в РФ как биологически активная добавка к пище (жевательные пастилки; рег. № 77.99.23.3.У.1467.2.09). Соединяет в себе свойства энтеросорбента и пребиотика благодаря содержанию в нем лигнина, известного своими сорбционными и детоксикационными свойствами, и пребиотика — фруктоолигосахарида, способствующего восстановлению количественного и качественного состава собственной микрофлоры кишечника, то есть ее основных функций. Входящий в состав препарата заменитель масла-какао «Эколад» содержит лауриновую и миримистиновую кислоты — вещества с доказанной бактерицидной, вируцидной (инактивирующей вирусы) и фунгицидной активностью, приводящей к подавлению развития патогенной микрофлоры и дрожжевых грибов. Кроме того, научными исследованиями доказано, что лауриновая и миримистиновая кислоты выступают и как хороший иммунологический стимулятор при взаимодействии с бактериальными или вирусными антигенами, способствуя повышению иммунного ответа организма на внедрение кишечного

патогена. Препарат специально создан для детей, выпускается в виде пастилок со вкусом шоколада или лесных ягод, гипоаллергенный и не содержит сахара.

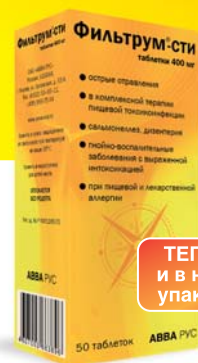
Клиническая и saniрующая эффективность энтеросорбента Филтрум-Сафари была изучена нами у 45 больных среднетяжелыми формами гастроэнтеритов осмотического типа диареи в возрасте от 3 до 13 лет. Вирусная (рота- и норовирусная) этиология заболевания была подтверждена методом реакции латекс-агглютинации и полимеразной цепной реакции в 82% случаев. Из них 30 больных получали энтеросорбент в составе базисной терапии (диета, оральная регидратация, ферменты и симптоматические средства) 3–5-дневным курсом. В группе больных, получавших энтеросорбент, уже на 2-й день лечения более чем в половине случаев (у 60%), а на 3-й день — у всех больных (100%) полностью исчезли симптомы интоксикации и эксикоза. В то время как в группе больных ($n = 15$), получавших только базисную терапию, — лишь в 20 и 87% случаев, соответственно. Важно, что включение в состав комплексной терапии энтеросорбента оказывало также быстрый и выраженный гипотермический эффект: уже в 1-й день лечения у 60%, а к концу 2 сут — практически у всех пациентов (97%) нормализовалась температура тела, а в группе сравнения — в 7 и 53% случаях, соответственно. Более выраженными в первые 2–3 дня от начала лечения были различия и в динамике нормализации частоты и характера стула. Уже на 2-й день лечения энтеросорбентом нор-

145

Первый вкусный энтеросорбент с доказанным противовирусным действием для быстрого и стойкого лечения рвоты и диареи

Филтрум®-Сафари

все лучшее от Филтрум®СТИ



№ 10 и 50

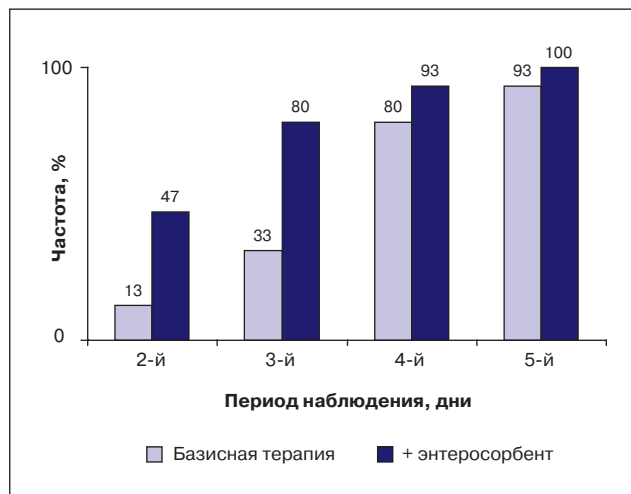


№ 6 и 18

- Доказанная эффективность при ротавирусной инфекции
- Широкий спектр: острая вирусная и бактериальная кишечные инфекции
- Лечение и профилактика при синдроме «диарея путешественника»
- Отравления различной этиологии



Рис. 2. Клиническая эффективность энтеросорбента Филтрум-Сафари в комплексной терапии среднетяжелых форм ОКИ вирусной этиологии у детей



мализация частоты и характера стула и, соответственно, клиническое выздоровление имело место у 47% больных, а на 4-й день — практически у всех детей (93%) основной группы, в группе сравнения — в 13 и 80% случаев, соответственно (рис. 2). Средняя продолжительность диарейного синдрома сократилась с $3,8 \pm 0,2$ дней при базисной терапии до $2,6 \pm 0,1$ дней в группе больных, получавших энтеросорбент ($p < 0,001$). Санация организма от вирусов на 4–5-й дни от начала лечения в группе больных, получавших только базисную терапию, имела место в 27%, в то время как в группе больных, получавших энтеросорбент, — в 53% случаев. Таким образом, помимо выраженного дезинтоксикационного, гипотермического и антидиарейного клинического эффекта новый энтеросорбент Филтрум-Сафари при вирусных диареях обладает этиотропным противовирусным действием и может быть использован как эффективное средство этиопатогенетической терапии.

Область применения энтеросорбентов постоянно расширяется. Некоторые из них выводят радионуклиды и эффективны при лучевом и термическом поражении, что перспективно для использования их с профилактической целью в условиях неблагоприятной экологической обстановки.

При пищевых токсикоинфекциях (например, ботулизм), а также отравлениях лекарствами, грибами, химическими и другими веществами целесообразно использование коротким курсом пористых энтеросорбентов, созданных на основе гранулированных активированных углей, отличающихся высокой способностью к адсорбции и фиксации, а также волокнистых углей.

При вирусных гепатитах эффективными являются энтеросорбенты, которые способны связывать желчные кислоты, холестерин, билирубин, что является показанием для их применения при синдроме холестаза. При хронических заболеваниях печени положительное действие энтеросорбентов может быть обусловлено и их взаимодействием с желчными кислотами — наибольший эффект достигается при сочетании дренирования желчевыводящих путей со стимуляцией желчеотделения

и применением селективных энтеросорбентов (например, холестирамина).

При таких заболеваниях ЖКТ, как язвенная болезнь желудка, энтероколит, панкреатит, синдром мальабсорбции, гастрит и другие, энтеросорбция используется в комплексе лечения как метод детоксикации и цитопротекции [27–29]. Энтеросорбенты, в частности смектит диоктаэдрический, способствуют более быстрой регенерации язв и эрозий, уменьшению воспалительного процесса, исчезновению болей в животе и прекращению диспепсических явлений. Прием энтеросорбентов при неспецифическом язвенном колите приводит к снижению болевого синдрома, уменьшению вздутия живота, нормализации стула, исчезновению гемоколита, что сопровождается восстановлением целостности и проницаемости слизистых оболочек толстой кишки. Однако лучший положительный клинический эффект при гастроэнтерологических заболеваниях (холецистит, панкреатит, гастродуоденит) наблюдается при использовании энтеросорбентов в комбинации с поликомпонентными ферментами, что приводит к удлинению периода ремиссии заболевания.

Благодаря способностям энтеросорбентов к сорбции пищевых аллергенов, гистамина и других биологически активных веществ, бактериальных антигенов, циркулирующих иммунных комплексов, метод энтеросорбции активно используется при аллергических заболеваниях [30–32]. При пищевой и лекарственной аллергии, атопическом дерматите использование сорбентов в комплексной терапии приводит к более быстрому регрессу кожных высыпаний и субъективных ощущений (уменьшению гиперемии, сухости, зуда кожи, отека и дерматита), нормализации функции ЖКТ. Отмечается положительная динамика лабораторных показателей, уменьшается число эозинофилов в крови, снижается уровень общего IgE.

К особенностям терапии энтеросорбентами следует отметить то, что их не следует совмещать с другими медикаментами — интервал между их приемами должен быть не менее 1,5–2 ч. Отрицательным фактором ряда сорбентов является сорбция витаминов, минеральных солей и других полезных веществ, а также неспецифическая сорбция ферментов (пепсина, трипсина, амилазы), что требует коррекции заместительной терапии ферментными препаратами. В связи с этим необходимо строго соблюдать рекомендованные инструкцией показания, противопоказания и продолжительность курса лечения, который в большинстве случаев не превышает 3–5 дней. Клинический эффект энтеросорбентов зависит от своевременности их назначения — чем раньше назначается препарат, тем выше коэффициент сорбции и клинический эффект. Энтеросорбентные препараты целесообразно применять как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара в комплексе терапевтических мероприятий.

Заключение

Метод энтеросорбции является одним из основных компонентов дезинтоксикационной и патогенетической терапии различных патологических состояний, сопровождающихся эндотоксикозом, а при кишечных инфекциях — и средством этиотропной терапии, независимо от их этиологии и типа диареи. Энтеросорбция эндогенных токсинов, образующихся в самом кишечнике, имеет особое значение в случаях, когда барьерная функция кишечного

эпителии ослаблена в силу какого-либо патологического процесса, например, воспаления или гипоксии. В этих случаях наличие в полости кишечника мощных поглотителей (энтеросорбентов) препятствует выходу в кровоток повышенного количества естественных продуктов кишечного метаболизма (индолы, фенолы, скатол и т.д.), бактериальных токсинов, продуктов воспаления, а также и самой кишечной микрофлоры. Практически все энтеросорбенты обладают способностью к дистантному действию, выражающемуся в нормализации тех или иных нарушенных функций и биохимических параметров в органах и тка-

нях, удаленных от ЖКТ. Важнейшими из них являются гепатопротекторный, антихолестеринемический, антиаллергический и, особенно, дезинтоксикационный и иммуномодифицирующий эффекты. Энтеросорбенты в составе комплексной терапии ОКИ существенно повышают клиническую и санирующую эффективность лечения на фоне проводимой антибактериальной или противовирусной этиотропной терапии, а при легких и среднетяжелых формах — могут быть использованы и как средства стартовой этиотропной монотерапии, независимо от этиологии и типа диареи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // *Emerg. Infect. Dis.* — 2003; 9: 565–72.
2. Подколзин А.Т. и др. Изучение этиологии ОКИ у детей, госпитализированных в инфекционные отделения г. Москвы // *Инфекционные болезни.* — 2004; 4: 85–91.
3. Новокшенов А.А., Тихонова О.Н., Соколова Н.В. Сравнительная эффективность этиотропной терапии острых кишечных инфекций у детей 5-нитрофуранами // *Детские инфекции.* — 2005; 4 (1): 49–53.
4. Алёшкин В.А., Борисова И.В., Феклисова Л.В. и др. Комплексный иммунный препарат для орального приема в лечении ОКИ у детей // *Педиатрия.* — 1992; 1: 73–76.
5. Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для практикующих врачей. — М.: Литтерра. — 2007; 15 (2): 64–148.
6. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами Бифидумбактерин Форте и Пробифор: Методическое пособие для врачей / под ред. В.Ф. Учайкина. — М., 2001.
7. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Галеева Е.В. и др. Пробиотик Бифиформ — альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии ОКИ у детей // *Детские инфекции.* — 2003; 3: 36–40.
8. Алёшкин В.А., Афанасьев С.С., Новокшенов А.А. и др. Полибактерин. Опыт применения: Пособие для врачей. — М., 2003. — 48 с.
9. Усенко Д.В., Матанина Н.В., Милованова С.В. Применение препарата *Saccharomycetes boulardii* в лечении кишечных инфекций у детей раннего возраста // *РМЖ.* — 2003; 3 (175): 218–219.
10. Попова О.П., Грачева Н.М., Соловьева А.И. О применении споробактерина жидкого при желудочно-кишечных расстройствах у детей // *Материалы 1-го Конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии».* — М., 2002. — С. 157.
11. Беляков Н.А. Альтернативная медицина. — СПб., Архангельск, 1994. — 226 с.
12. Николаев В.Г., Стрелко В.В., Коровин Ю.Ф. и др. Теоретические основы и практическое применение метода энтеросорбции / *Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине: Тез. докл.* — Харьков, 1982. — С. 112–114.
13. Колоколов В.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения некоторых энтеросорбентов (Смекта и Энтерокат-М) в лечении дизентерии и сальмонеллеза у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 20 с.
14. Мазанкова Л.Н., Павлова А.А. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // *Детские инфекции.* — 2006; 4: 67–69.
15. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Соколова Н.В. и др. Место и значение энтеросорбции в этиопатогенетической терапии ОКИ у детей // *Педиатрия.* — 2007; 86 (2): 44–50.
16. Зайцева И.А., Кошкин А.П., Левин Д.Ю. Энтеросорбент Фильтрум в терапии острых кишечных инфекций // *Детские инфекции.* — 2005; 1: 61–62.
17. Мартынова Г.П., Жуковская Т.А., Меньщикова М.Л., Глазкова Е.В. Энтеросорбция — современный метод лечения кишечных инфекций у детей / *Мат. IV Конгресса детских педиат-*

- ров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2005. — С. 116.
18. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Ларина Т.С., Бережкова Т.В. Роль энтеросорбентов в составе комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей // *Практика педиатра.* — 2008; 5: 20–26.
19. Ватутина О.В., Лучшев В.И., Бурова С.В. Влияние энтеросорбента Фильтрум на уровень специфической эндотоксемии у больных шигеллезом Флекснера / *В сб. мат. XIV Конгр. «Человек и лекарство».* — М., 2007. — С. 536.
20. Новокшенов А.А., Портных О.Ю., Соколова Н.В. Изучение клинической эффективности орального сорбента Фильтрум при ОКИ у детей / *В сб. «Применение метода энтеросорбции в практической медицине».* — М., 2002. — С. 24–31.
21. Лысков Ю.А., Шевченко Ю.Н. Значение энтеросорбции в пищеварении // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2000; 4 (5): 112.
22. Урсова Н.И., Горелов А.В. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата // *РМЖ.* — 2006; 14 (19): 3–7.
23. Мазанкова Л.Н. Альтернативный метод лечения острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей. — М., 2003. — 28 с.
24. Филиппова Г.М., Иванов И.В., Ефименко О.Е., Манченко С.М. Применение диосмектита в комплексной терапии острых вирусно-бактериальных кишечных инфекций у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2008; 7 (6): 42–48.
25. Новокшенов А.А. и др. Клиническая эффективность и воздействие на микробиоценоз кишечника нового отечественного энтеросорбента Неосмектин в комплексной терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции.* — 2007; 6 (1): 60–65.
26. Горелов А.В., Трефилова И.Ш., Белова Н.В. Смекта — препарат выбора при лечении ротавирусной инфекции у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 1997; 6: 35–38.
27. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Энтеросорбция — роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии: Пособие для врачей. — М., 2008. — 24 с.
28. Гриневич В.Б., Сас Е.И. Клинические эффекты Неосмектина в составе комплексной терапии больных хроническим панкреатитом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2006; 6: 49–55.
29. Маев И.А., Шевченко Ю.Н., Петухов А.Б. Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения. Новые подходы к терапии: Методические рекомендации. — М., 2000. — С. 30–45.
30. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Новые возможности комплексной терапии аллергодерматозов // *Эффективная фармакотерапия в дерматовенерологии и дерматокосметологии.* — 2010; 3: 4–8.
31. Ревякина В.А. Энтеросорбенты в комплексной терапии atopического дерматита у детей // *Эффективная фармакотерапия в дерматовенерологии и дерматокосметологии.* — 2010; 2: 14–16.
32. Нагорная Н.В. Энтеросорбция в педиатрической практике: выбор оптимального сорбента // *Медицина сегодня.* — 2010; 11–12: 331–332.