

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Д.А. Лиознов¹, С.К. Сайфуллина¹, И.Н. Кузнецова², С.Л. Николаенко¹, А.Т. Журкин¹

¹ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург

² Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург

Experience of using vegetal enterosorbent in the treatment of acute intestinal infections

D.A. Lioznov¹, S.K. Sajfullina¹, I.N. Kuznetsova², S.L. Nikolaenko¹, A.T. Zhurkin¹

¹ Saint-Petersburg State Medical University named after academic I.P. Pavlov, Saint-Petersburg

² Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg

Резюме. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций до сих пор остается приоритетным направлением клинической практики. Обследован 71 больной острыми кишечными инфекциями. Препарат «Мукофальк» получали 33 пациента основной группы.

Показано, что у пациентов основной группы нормализацию стула фиксировали достоверно раньше, чем у больных контрольной группы ($2,9 \pm 0,9$ день и $4,1 \pm 1,2$ день лечения соответственно, $p < 0,05$). Купирование болей в животе также наблюдали в более ранние сроки: у пациентов основной группы на $1,5 \pm 0,5$ день пребывания в стационаре, в контрольной — на $1,9 \pm 0,7$ день ($p < 0,05$). В динамике заболевания (на 5–6-й день лечения) медиана уровня интерлейкина-8 в сыворотке крови больных основной группы была достоверно ниже показателя контрольной группы ($8,1$ ($4,6$; $18,1$) пг/мл и $22,3$ ($12,35$; $29,35$) пг/мл соответственно, $p < 0,01$). Полученные данные позволяют рекомендовать включение препарата «Мукофальк» в комплексную терапию острых кишечных инфекций.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, интерлейкин-8, «Мукофальк».

Abstract. New approaches to pathogenetic therapy of acute intestinal infections remains a priority for clinical practice. Seventy one patients 71 with acute intestinal infections were include in the study. Thirty three patients of the treatment group received Mukofalk. Patients from treatment group recorded stool normalization earlier than those in the control group ($2,9 \pm 0,9$ days and $4,1 \pm 1,2$ days of treatment, respectively, $p < 0,05$). Relief of abdominal pain was also observed in earlier periods: the treatment group up to $1,5 \pm 0,5$ during stay in hospital, control group — $1,9 \pm 0,7$ days ($p < 0,05$). During the course of the disease (5-6 days of treatment), the median level of interleukin-8 in patients of the treatment group was significantly lower than the control group's ($8,1$ ($4,6$; $18,1$) pg/ml and $22,3$ ($12,35$; $29,35$) pg/ml, respectively, $p < 0,01$).

This data allows us to recommend the inclusion of Mukofalk in complex therapy of acute intestinal infections.

Key words: acute intestinal infections, interleukin-8, Mukofalk.

Введение

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 2 миллиардов случаев острых инфекционных диарейных заболеваний. В 2008 г. острые кишечные инфекции (ОКИ) были второй по значимости причиной смерти в странах с низким уровнем дохода (8,2% всех случаев смерти) [1]. В Российской Федерации в 2010 г. было зарегистрировано почти 864 тыс. заболеваний ОКИ установленной и не установленной этиологии. Согласно официальной статистике, наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваемости кишечными инфекциями с ежегодным темпом прироста 6–7% [2].

Вопросы этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций сохраняют актуальность в связи с их повсеместным распростране-

нием [3–5], утяжелением клинического течения отдельных нозологических форм [6, 7], развитием резистентности возбудителей к традиционно применяемым этиотропным препаратам [8].

Существенной проблемой при лечении больных острыми ОКИ продолжает оставаться широкое и часто нерациональное применение антибактериальных препаратов, ведущее к нарушению микробиоценоза организма, формированию резистентных штаммов возбудителей, развитию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта [9, 10]. В связи с этим особое значение приобретает совершенствование патогенетической терапии [11–13], в том числе применение энтеросорбентов [14].

Препарат растительного происхождения «Мукофальк», состоящий из оболочки семян *Plantago*

ovata (подорожник овальный, подорожник индийский), является источником 3 фракций пищевых волокон. Каждая из его фракций обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника [15]. Фракция А не ферментируется бактериями и выступает как наполнитель, создающий объем, обеспечивая нормализацию моторики кишки. Гель-формирующая фракция В, частично ферментируемая, связывает воду и желчные кислоты, снижая уровень холестерина [16], при диарее обеспечивает закрепляющий эффект за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов [17]. Фракция С, ферментируемая кишечными бактериями, является субстратом для роста нормальной микрофлоры кишечника, обеспечивая пребиотическое действие. Ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимулированием роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием короткоцепочечных жирных кислот, в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся источником энергии для эпителия толстой кишки, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

Сравнительная оценка адсорбционной способности «Мукофалька» *in vitro* в отношении *S. Enteritidis* и *E. coli* O75 показала его высокую эффективность по сравнению с традиционно применяемыми в клинической практике энтеросорбентами. Кроме того, «Мукофальк» приводит к снижению рН в просвете кишечника (до уровня 3,6), при котором отмечается подавление роста патогенных микроорганизмов [17].

Таким образом, для клинической практики представляет интерес оценка эффективности препарата «Мукофальк» как средства патогенетической терапии ОКИ.

Цель исследования — оценить противодиарейное и противовоспалительное действия препарата «Мукофальк» у больных острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы

Обследован 71 больной острыми кишечными инфекциями. Все пациенты были включены в исследование в Клинической инфекционной больнице имени С.П. Боткина с октября 2011 г. по январь 2012 г.

Диагноз заболевания устанавливали на основании клинико-эпидемиологических данных с верификацией этиологии ОКИ бактериологическим, серологическим и/или молекулярно-генетическим методами. Эффективность терапии оценивали по динамике клинических проявлений заболевания и лабораторных показателей, включая уровень интерлейкина-8 в сыворотке крови.

Все больные получали базисную терапию: этиотропные препараты (фторированные хинолоны), регидратационную терапию и симптоматические средства. Препарат «Мукофальк» получали 33 пациента основной группы по схеме: 3 пакетики в сутки до нормализации стула (в течение 3–4 дней), далее в пребиотической дозе — по 1 пакетику в день.

Распределение больных в группы проведено методом случайной выборки. Анализ полученных результатов выполнялся с применением статистического пакета SPSS 13.0RU for Windows. Использовали параметрические и непараметрические методы сравнения, исходя из характера распределения числовых данных. Во всех примененных статистических процедурах использовали общепринятый уровень значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных больных был $31,8 \pm 13,1$ лет (от 17 до 64 лет). Основную группу составили 33 пациента в возрасте от 19 до 58 лет (средний возраст $32,0 \pm 12,1$ лет), из них мужчин — 51% (17 человек); контрольную группу — 38 больных в возрасте от 17 до 64 лет (средний возраст $31,6 \pm 15,0$ лет), из них мужчин — 45% (17 человек).

Больные поступали в стационар на $3,0 \pm 1,5$ день болезни с жалобами на повышение температуры тела, тошноту, рвоту, нарушение стула, боли в животе. У всех пациентов был установлен диагноз «острая кишечная инфекция, средняя степень тяжести». Клинические проявления заболевания у больных обеих групп имели схожий характер. Достоверные различия выявили лишь по степени повышения температуры тела при поступлении в стационар (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления заболевания у больных острыми кишечными инфекциями

Показатели	Основная группа (n = 33)	Контрольная группа (n = 38)	p
Температура тела, среднее значение, °С	$38,3 \pm 0,9$	$37,6 \pm 1,0$	<0,05
Боли в животе	32 пациента	37 пациентов	>0,05
Тошнота	27 пациентов	30 пациентов	>0,05
Рвота	19 пациентов	20 пациентов	>0,05
Кратность стула	$9,0 \pm 7,0$	$8,1 \pm 4,5$	>0,05
Патологические примеси в стуле	7 пациентов	7 пациентов	>0,05

Как видно из данных рисунка 1, у большинства больных не удалось установить этиологический

диагноз. В остальных случаях регистрировали сальмонеллез, вирусные диареи, шигеллез, эшерихиоз.

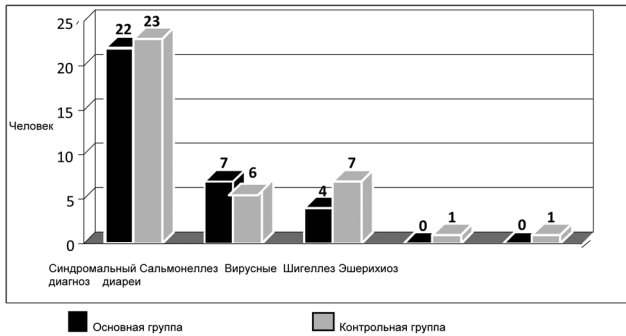


Рис. 1. Этиологическая структура ОКИ у обследованных больных

При анализе клинического течения заболевания с учетом проводимой терапии установлено, что включение в комплексное лечение больных ОКИ препарата «Мукофальк» оказало влияние на длительность диареи и болей в животе (оценивали по методу Каплана – Мейера). Как видно из данных диаграммы (рис. 2), у пациентов основной группы нормализацию стула фиксировали достоверно раньше, чем у больных контрольной группы ($2,9 \pm 0,9$ день и $4,1 \pm 1,2$ день лечения соответственно, $p < 0,05$).

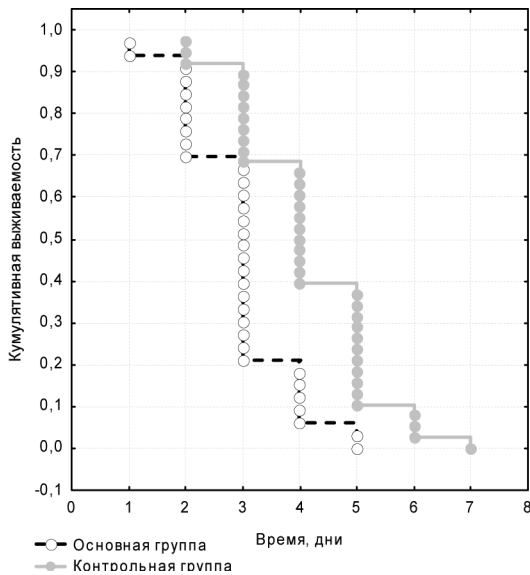


Рис. 2. Кривые выживаемости Каплан – Мейера для сроков нормализации стула у больных ОКИ

Купирование болей в животе также наблюдали в более ранние сроки: у пациентов основной группы на $1,5 \pm 0,5$ день пребывания в стационаре, в контрольной – на $1,9 \pm 0,7$ день ($p < 0,05$) (рис. 3).

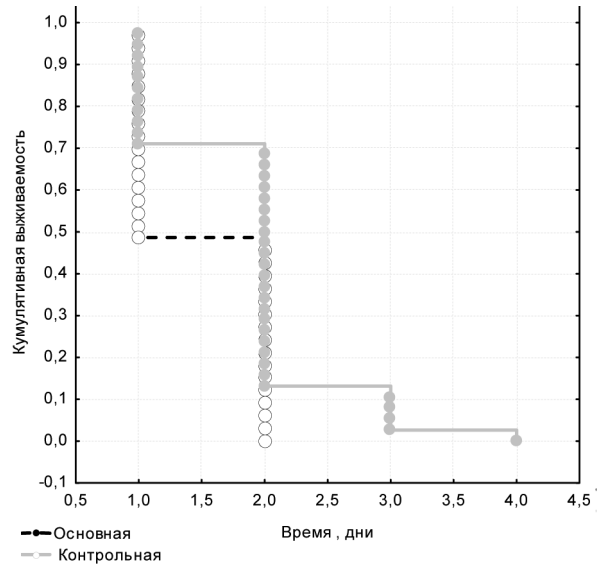


Рис. 3. Кривые выживаемости Каплан – Мейера для длительности болей в животе у больных ОК

У всех больных был исследован уровень провоспалительного цитокина интерлейкина-8 (ИЛ-8) в сыворотке крови в период разгара (при поступлении в стационар) и в период ранней реконвалесценции (на 4–5-й день стационарного лечения). Медиана уровня ИЛ-8 в период разгара у больных основной группы была достоверно выше показателя контрольной группы (26,3 (15,8; 36,2) пг/мл и 14,1 (4,7; 17,7) пг/мл соответственно, $p < 0,01$). ИЛ-8 является одним из цитокинов, ответственных за механизм развития лихорадки. Возможно, более выраженная температурная реакция у больных основной группы определяет различия в показателях содержания ИЛ-8 у больных контрольной и основной групп при поступлении в стационар. В динамике заболевания (на 5–6-й день лечения) медиана уровня ИЛ-8 в сыворотке крови больных основной группы была достоверно ниже показателя контрольной группы (8,1 (4,6; 18,1) пг/мл и 22,3 (12,35; 29,35) пг/мл соответственно, $p < 0,01$) (рис. 4).

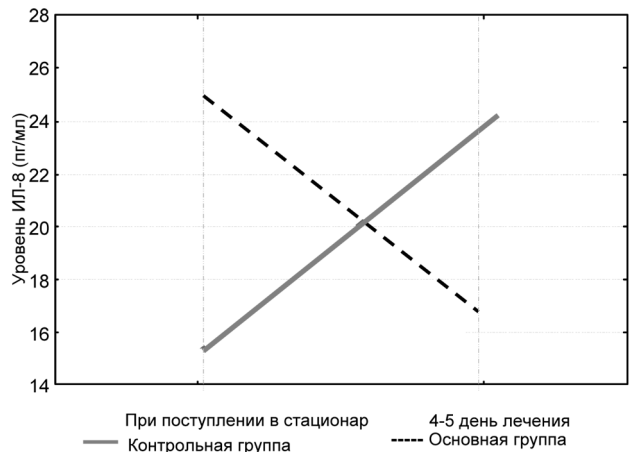


Рис. 4. Динамика уровня ИЛ-8 в крови больных основной и контрольной групп

Анализ полученных данных показал, что клиническое улучшение и снижение концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-8 в сыворотке крови больных, получавших «Мукофальк», наступали в более ранние сроки. Таким образом, применение препарата «Мукофальк» в комплексной терапии острых кишечных инфекций оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания. Нежелательных явлений у больных, получавших «Мукофальк», не выявлено.

Выводы

Включение энтеросорбента растительного происхождения «Мукофальк» в комплексную терапию острых кишечных инфекций способствует:

- сокращению длительности диареи;
- ускорению купирования болевого синдрома;
- снижению уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8;
- не оказывает побочного действия.

Литература

1. WHO, Fact sheet № 310 — May, 2011.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 г. : государственный доклад. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 431 с.
3. Онищенко, Г.Г. Контроль за инфекционными заболеваниями стратегическая задача XXI века / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 6. — С. 4–16
4. Подколзин, Ф.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / Ф.Т. Подколзин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — № 3. — С. 17–27.
5. O’Ryan, M. Millennium Update on Pediatric Diarrheal Illness in the Developing World / M. O’Ryan, V. Prado, L. Pickering // Semin. Pediatr. Infect. Dis. — 2005. — V. 16. — P. 125–136.
6. Беляева, Т.В. Общие и частные вопросы нозологии дизентерии / Т.В. Беляева // Материалы 6 Российского съезда врачей-инфекционистов. — СПб., 2003 — С. 34–35.
7. Котлярова, С.И. Тромбоэмболические осложнения у больных дизентерией / С.И. Котлярова, В.В. Ямщикова, И.Л. Кожевникова // Материалы 6 Российского съезда врачей-инфекционистов. — СПб., 2003. — С. 187–188.
8. Gazouli, M. A plasmid-mediated beta-lactamase conferring resistance to cefotaxime in a Salmonella Typhimurium clone found in St Petersburg, Russia./ M. Gazouli [et al.] // Antimicrob Chemother. — 1998 — V. 41. — P. 191–121
9. Кафтырева, Л.А. Резистентность энтеробактерий к антимикробным препаратам выбора при лечении острых кишечных инфекций. / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, Е.А. Кожухова // Казанский медицинский журнал. — 2009. — Т. 90, № 5. — С. 699–703
10. Покровский, В.И. Тактика лечения больных с распространенными острыми кишечными инфекциями / В.И. Покровский, Н.Д. Ющук, Ф.А. Туманов // Тер. архив. — 1989. — № 1. — С. 116–120.
11. Лобзин, Ю.В. Анализ врачебных предпочтений при выборе антимикробных препаратов для лечения острых кишечных инфекций / Ю.В. Лобзин, С.М. Захаренко // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — № 7. — С. 74–78.
12. Diarrhoea treatment guidelines: including new recommendations for the use of ORS and Zinc supplementation for clinic-based healthcare workers USAID, 2005 — P. 47
13. The treatment of diarrhea: a manual for physicians and other senior health workers. 4th revision. — Geneva, 2005. — WHO/FCH/CAH/05.1.
14. Николаев, В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев [и др.] // Вестник проблем биологии и медицины. — 2007. — № 4. — С. 71–7.
15. Ситкин, С.И. Пищевые волокна в клинической практике. Снижение уровня холестерина с помощью Мукофалька — уникального источника пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*). / С.И. Ситкин. — Freiburg: Dr. Falk Pharma GmbH. — 2009. — 24 с.
16. Тихонова, Е.П. Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза / Е.П. Тихонова [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2011. — № 4. — С. 36–39
17. Полевая, Е.В. Энтеросорбционные свойства псилиума (Мукофалька) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. / Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2012. — № 2. — С. 35–39.

Авторский коллектив:

Лиознов Дмитрий Анатольевич — заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; д.м.н., тел.: (812) 499-70-58; e-mail: infection@spmu.rssi.ru; dlioznov@yandex.ru;

Сайфуллина Сайда Камильевна — очный аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; тел. (812) 499-70-58; e-mail: infection@spmu.rssi.ru; saydasayfullina@gmail.com;

Кузнецова Ирина Николаевна — заведующая отделением Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, к.м.н.;

Николаенко Светлана Леонидовна — старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций научно-исследовательского центра Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, к.м.н.; тел.: (812)499-70-58; e-mail: NikolaenkoS@yandex.ru;

Журкин Александр Тихонович — старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций научно-исследовательского центра Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова д.м.н., профессор; тел.: (812)499-70-58; e-mail: infection@spmu.rssi.ru.