

Энтеросорбционная терапия острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи у детей раннего возраста

С. Е. Чашина*,¹, кандидат медицинских наук
Е. В. Старцева**

* ГБОУ ВПО УГМА МЗ РФ, Екатеринбург

** МБУ ДГБ № 15, Екатеринбург

Резюме. Исследована клиническая эффективность энтеросорбционной терапии при бактериальных кишечных инфекциях с инвазивным типом диареи. Включение фитосорбента Мукофальк® в патогенетическое лечение 45 детей с бактериальными кишечными инфекциями приводило к сокращению длительности инфекционного токсикоза, диареи и гемоколита. Клиническая эффективность препарата Мукофальк® подтверждена снижением лейкоцитарного индекса интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу и Б. А. Рейсу, улучшением копрологических данных.

Ключевые слова: бактериальные кишечные инфекции, дети, гемоколит, фитосорбент, патогенетическая терапия.

Abstract. Clinical efficiency of therapy for bacterial enteric infection with invasive type of diarrhea was studied. Turning Mukofalk® (phytosorbents) in pathogenic treatment 45 children with bacterial intestinal infections lead to a reduction duration of infectious toxicity, diarrhea and hemocolitis. Clinical efficiency Mukofalk® confirmed decrease leukocyte index of intoxication by J. J. Kalf-Caliph and B. A. Reys, improvement the coprologyc analyses.

Keywords: bacterial intestinal infections, children, hemocolitis, phytosorbents, pathogenetic therapy.

Несмотря на повсеместный рост в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) значимости диарей вирусной этиологии, в нашей стране до настоящего времени не потеряли своей актуальности такие бактериальные кишечные инфекции, как сальмонеллез, клебсиеллез, протеоз, энтеробактериоз и другие условно-патогенные кишечные инфекции. Введение новых диагностических методик в последние годы позволило установить значение микроорганизмов рода *Campylobacter* spp. как одной из основных причин бактериальных диарей у людей. Бактериальные кишечные инфекции характеризуются частотой их распространения, тяжестью течения, возможностью неблагоприятных исходов, в том числе длительного бактериовыделения [1]. Современные бактериальные ОКИ чаще развиваются у детей раннего возраста и дошкольников, протекают в основном по «инвазивному» типу диареи. Клетками-мишенями для инвазивной диареи являются эпителий желудка, кишечника. Проникновение энтеробактерий в кишечник сопровождается продукцией факторов патогенности, обеспечивающих адгезию, колонизацию и инвазию в эпителиальные клетки кишечника, внедрение возбудителей через собственный слой, фагоцитоз их макрофагами с развитием местных иммунологических, аллергических реакций, дисбактериоза кишечника, с резко выраженным бактериальным воспалительным процессом в толстом кишечнике, сопровождающихся деструкцией слизистой, часто с образованием эрозий и язв. В результате одним из основных клиниче-

ских проявлений бактериальных ОКИ является гемоколит. Заболевания обладают широким диапазоном клинических проявлений — от легких кишечных дисфункций до тяжелых «дизентериеподобных» форм с возможной генерализацией инфекции [2, 3]. От своевременности и адекватности назначения терапии при инвазивных диареях зависят длительность заболевания и исходы. По современным представлениям, терапия у детей должна быть комплексной и этапной с индивидуальным подходом к выбору препаратов с учетом этиологии, тяжести, фазы и клинической формы болезни, возраста ребенка и состояния макроорганизма к моменту заболевания. Учитывая рост лекарственной резистентности сальмонелл, кампилобактеров, клебсиелл к широко применяемым антибактериальным препаратам (налиндиксовая кислота, гентамицин, амикацин, цефалоспорины II поколения), а также возрастные ограничения в отношении эффективных антибиотиков (фторхинолоны, рифаксимин), одним из важных методов этиопатогенетической терапии инвазивных диарей является энтеросорбция. В многочисленных клинических исследованиях установлено, что при ОКИ 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 [4–6]. При этом за счет сорбции и элиминации из кишечника конкурентной патогенной и условно-патогенной микрофлоры (УПМ) энтеросорбенты не оказывают отрицательного воздействия на микробиоценоз кишечника. Большой интерес представляют фито-

¹ Контактная информация: chaschina.51@mail.ru

Таблица 1

Частота клинических симптомов в начальном периоде ОКИ с инвазивным типом диареи

Симптомы	Основная группа, % (n = 35)	Контрольная группа, % (n = 45)	p
Лихорадка	94,3	95	> 0,05
Снижение аппетита	93,0	80,0	> 0,05
Вялость	100	79,2	> 0,05
Бледность	94,2	91,7	> 0,05
Мраморность	51,4	58,3	> 0,05
Снижение диуреза	12,5	20,8	> 0,05
Рвота	14,3	62,5	< 0,05
Диарея	100	97,3	> 0,05
Гемоколит	82,9	42,2	< 0,05

Примечание. n — число пациентов.

Таблица 2

Продолжительность клинических проявлений ОКИ с инвазивным типом диареи при терапии препаратом Мукофальк®

Симптомы	Основная группа (M ± m), сутки	Контрольная группа (M ± m), сутки
Лихорадка: интенсивность длительность	38,5 ± 0,14 1,034 ± 0,12*	37,9 ± 0,2 5,35 ± 0,15
Интоксикационный синдром	2,6 ± 0,31*	5,3 ± 0,3
Диарея	2,3 ± 0,2*	12,8 ± 0,3
Гемоколит	1,7 ± 0,1	2,8 ± 0,15
Рвота	1,13 ± 0,05*	3,52 ± 0,12
Метеоризм	2,8 ± 0,1*	7,1 ± 0,13

Примечание. * p < 0,05.

сорбенты — естественные растительные препараты (пищевые волокна). Пищевые волокна являются натуральными сорбентами, которые давно применяются в клинической

практике в качестве лекарственных препаратов [7]. Один из таких препаратов — псиллиум (Мукофальк®) является источником уникальных пищевых волокон, состоящих из трех фракций: фракция А (около 25%) — нерастворимая в щелочной среде и неферментируемая бактериями, являясь своего рода балластным веществом (наполнителем), обеспечивает нормализацию моторики кишечника. Активная, частично ферментируемая бактериями, гель-образующая фракция В (55–65%) формирует матрикс, связывающий энтеротоксины и желчные кислоты. Фракция С (не более 20%) — вязкая, но быстро ферментируемая — обладает выраженными пребиотическими свойствами. Прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание микробных токсинов, продуктов метаболизма в тонкой и толстой кишке и пребиотическое действие с образованием короткоцепочечных жирных кислот (прежде всего бутирата) обеспечивает противовоспалительный эффект псиллиума (Мукофальк®). В частности, было показано, что псиллиум достоверно уменьшает частоту рецидивов при неспецифическом язвенном колите [8]. Одним из механизмов действия псиллиума является выраженное снижение рН в просвете кишечника (до 3,6), при котором отмечается торможение роста патогенных микроорганизмов [9]. Согласно многочисленным исследованиям рост сальмонелл прекращается в течение двух дней при уровне рН < 4,5. Второй механизм действия заключается в непосредственной адсорбции патогенных микроорганизмов. Наличие у псиллиума противовоспалительного и пребиотического действия существенно повышает его возможности в патогенетической терапии кишечных инфекций «инвазивного» типа.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности псиллиума (Мукофальк®) в комплексной терапии острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Работа осуществлена на кафедре детских инфекционных болезней и клинической иммунологии УГМА в инфекционных отделениях МБУ ДГБ № 15 г. Екатеринбурга. Проведено

Таблица 3

Динамические изменения общих показателей крови и лейкоцитарного индекса интоксикации у наблюдаемых пациентов

Показатели	До лечения		После лечения		P ₁	P ₂
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа		
Эритроциты	4,63 ± 0,05	4,58 ± 0,13	4,08 ± 0,06	4,75 ± 0,17	> 0,05	> 0,05
Гемоглобин	122,01 ± 1,14	110,4 ± 3,65	124,8 ± 1,09	102,9 ± 9,7	> 0,05	> 0,05
Лейкоциты	9,73 ± 0,5	9,25 ± 0,69	8,81 ± 0,42	9,03 ± 0,76	> 0,05	> 0,05
Эозинофилы	0,171 ± 0,04	0,291 ± 0,27	0,178 ± 0,03	0,20 ± 0,05	> 0,05	> 0,05
Нейтрофилы	4,41 ± 0,48	4,34 ± 0,48	3,25 ± 0,30	2,73 ± 0,59	> 0,05	> 0,05
Лимфоциты	4,19 ± 0,31	3,94 ± 0,51	4,55 ± 0,26	4,42 ± 0,54	> 0,05	> 0,05
Моноциты	0,72 ± 0,04	0,63 ± 0,05	0,86 ± 0,09	0,55 ± 0,07	> 0,05	> 0,05
СОЭ	20,57 ± 1,76	13,5 ± 3,69	8,86 ± 0,68	8,36 ± 0,94	< 0,05	> 0,05
ЛИИ по КК	0,9798 ± 0,08	0,91 ± 0,08	0,5135 ± 0,01	0,4 ± 0,01	< 0,05	< 0,05
ЛИИр	0,8658 ± 0,07	0,94 ± 0,1	0,5807 ± 0,02	0,45 ± 0,01	< 0,05	< 0,05

Примечание. P₁ — достоверность показателей до и после лечения у больных группы 1; P₂ — достоверность показателей до и после лечения у больных группы 2; ЛИИ по КК — лейкоцитарный индекс интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу; ЛИИр — лейкоцитарный индекс интоксикации по Б. А. Рейсу.

клиническое наблюдение за 80 детьми в возрасте от 1 года до 3 лет с клиническими проявлениями инфекционного энтероколита с инвазивным типом диареи. В дизайн исследования вошли две группы пациентов: основная группа (n = 35), в которой дети получали псиллиум (Мукофальк®), в контрольной группе (n = 45) энтеросорбция проводилась диоктаэдрическим смектитом. Мукофальк® назначался по 1/2 порошка 2 раза в сутки в стационаре. Дети младшего возраста получали Мукофальк® в виде геля (препарат растворяли в 75–100 мл воды и выстаивали в течение 30–40 мин, образовавшееся желе давали детям с ложки), дети более старшего возраста принимали препарат в виде раствора, приготовленного ex tempore согласно инструкции.

После выписки из стационара за детьми основной и контрольной групп проводилось диспансерное наблюдение. Курс препарата Мукофальк® был продолжен в течение 14 дней в стандартной дозировке (1/2 пакета 2 раза в сутки). Через месяц после выписки было проведено контрольное бактериологическое исследование кала у детей обеих групп.

Критериями исключения исследования являлись возраст до 1 года, легкая форма заболевания, непереносимость компонентов препарата. У родителей детей основной группы перед проведением лечения было получено информированное согласие на участие в исследовании.

В результате проведенных общепринятых диагностических мероприятий установлены клинические диагнозы: в основной группе сальмонеллез составил 17% случаев и кампилобактериоз — 83%, в контрольной группе в 11,1% диагностирован энтероколит, вызванный условно-патогенной микрофлорой (клебсиелла, цитробактер, кишечная палочка с гемолитическими свойствами), в 88,9% — сальмонеллез. В среднетяжелой форме заболевание протекало в 80,0% у детей 1-й и в 75,6% — 2-й группы (p > 0,05). Тяжесть состояния детей при поступлении в стационар в обеих группах была обусловлена интоксикационным синдромом (74,3% и 42,5%), эксикозом I степени (31,4% и 12,5%), гемоколитом (82,9% и 42,2%). Из анамнеза жизни установлено, что 18 детей (51,4%) основной группы и 21 ребенок из контрольной группы (46,7%) болели острой кишечной инфекцией на первом году жизни.

В ходе динамического наблюдения оценивались частота регистрации, интенсивность и длительность как общеинфекционного синдрома, так и местного воспалительного процесса с явлениями гемоколита. Интенсивность общеинфекционного синдрома оценивалась не только по клиническим проявлениям, но и на основании лейкоцитарного индекса интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу и Б. А. Рейсу. Обследование детей через месяц после выписки из стационара позволило выявить удельный вес формирования бактерионосительства в сравниваемых группах. Кроме того, велся дневник наблюдения родителей. Статистическая обработка проведена с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows 6.0, Excel.

Результаты и обсуждение

Начальная клиническая картина заболевания в основной и контрольной группах носила схожий характер: в обеих группах отмечались острое начало, лихорадка, рвота и диарея, снижение аппетита, вялость, бледность и мраморность кожного покрова, снижение диуреза, а также примеси крови в стуле (табл. 1).

В обеих группах преобладал стул энтероколитного характера (I — 53,3%, II — 48%), что подтверждалось копрологи-

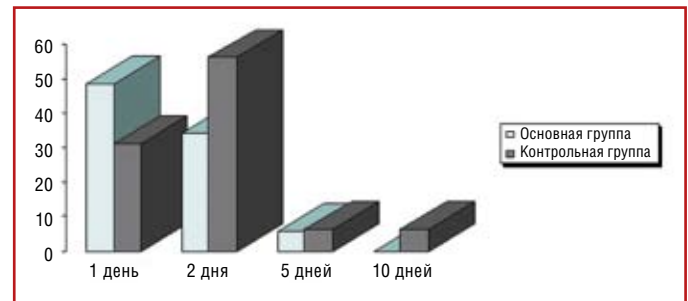


Рис. 1. Продолжительность гемоколита у детей в основной и контрольной группах

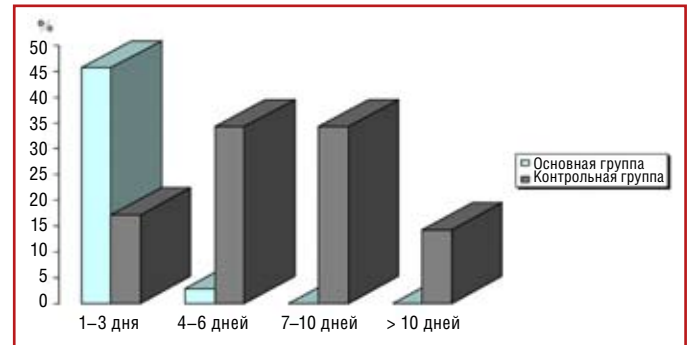


Рис. 2. Наличие патологических примесей в стуле у детей основной и контрольной групп

ческим исследованием. Гемоколит наблюдался у 29 детей основной группы и 19 — контрольной группы. Следует отметить, что при кампилобактериозе практически у всех детей отмечали гемоколит.

Большим обеих групп проводилась этиотропная терапия, преимущественно цефтриаксоном (66% и 40%) и, реже, — амикацином (11,5% и 18%). Патогенетическая терапия включала в себя регидратацию, дезинтоксикацию (77% и 78%) и энтеросорбцию (100%).

Включение препарата Мукофальк® в патогенетическую терапию инвазивных диарей позволило сократить длительность интоксикационного синдрома на 2,7 дня, лихорадки на 4,3 дня, диареи — 10,5 дней и гемоколита на 1,1 дня (табл. 2).

Общие показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу и Б. А. Рейсу в нашем случае свидетельствовали о легкой степени интоксикационного синдрома. Снижение показателей индексов на фоне приема сорбентов в обеих группах совпадало с исчезновением клинических признаков интоксикации (табл. 3).

Следует отметить, что у детей в основной группе самый длительный срок гемоколита составил 5 дней, а в контрольной группе — 10 дней (рис. 1).

В дневниках наблюдения родители отметили, что у детей, получавших Мукофальк®, уже на третий день лечения в стуле исчезали слизь и зелень. В контрольной же группе детей патологические примеси в стуле сохранялись в отдельных случаях более 10 дней (рис. 2).

Копрологическое исследование, проводимое детям при поступлении, позволило выявить не только признаки воспаления, характерные для инфекционных энтероколитов (слизь, лейкоциты, единичные эритроциты), но и дисбаланс микрофлоры кишечника за счет увеличения йодофильных бактерий и дрожжей. На фоне лечения в обеих исследуемых группах отмечено значительное уменьшение

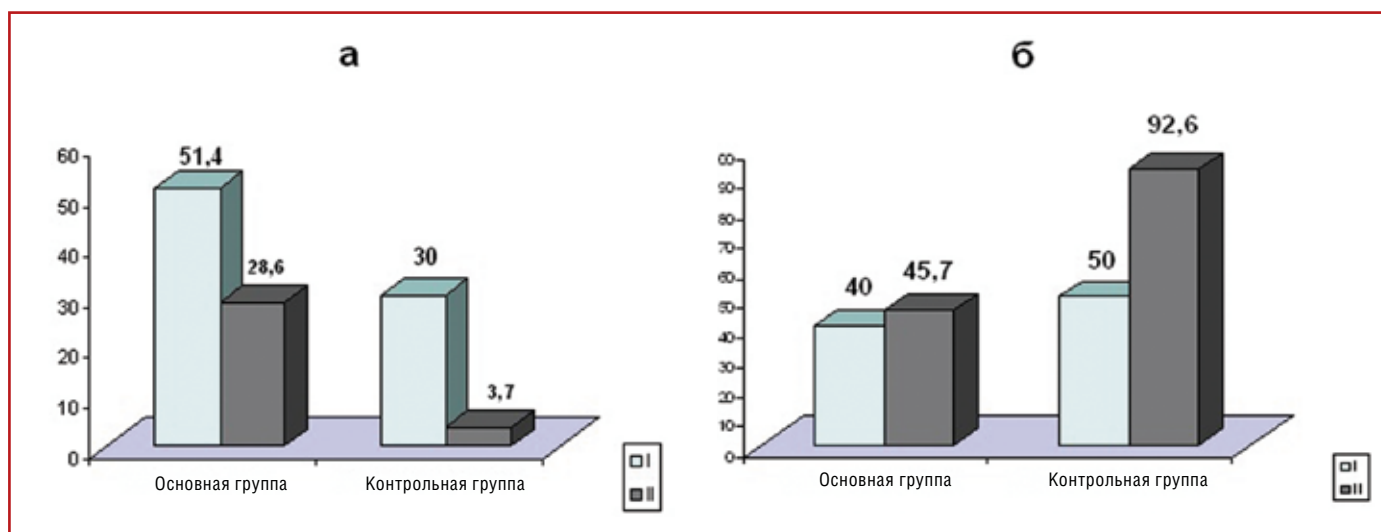


Рис. 3. Динамика копрологических показателей воспаления (а) и нарушений микрофлоры кишечника (б) через 7 суток лечения

признаков воспаления, но в то же время сохранение нарушений микробиоценоза кишечника у детей основной группы и нарастание дисбиотических явлений у детей контрольной группы (рис. 3).

Пребиотическое действие псиллиума (Мукофальк®) с образованием короткоцепочечных жирных кислот препятствовало более грубым нарушениям биоценоза кишечника, которые, как правило, сопровождают течение острых кишечных инфекций.

При наблюдении за детьми после выписки из стационара в обеих группах не наблюдались эпизоды ухудшения самочувствия, снижения аппетита, ухудшения стула, что

свидетельствовало о полном клиническом выздоровлении. При этом у 10 детей контрольной группы (18%) и у 2 основной группы (5,7%) продолжалось бактериовыделение сальмонелл, в основном *S. enteritidis*. Известно, что в уничтожении возбудителя участвуют как гуморальные, так и клеточные звенья иммунитета. Гуморальный иммунитет при сальмонеллезе обеспечивает нейтрализацию эндотоксина бактерий, в элиминации возбудителей принимают участие макрофаги, специфические антитела, популяции клеток, обладающие клеточной цитотоксичностью, в частности натуральные киллеры [10]. У трех детей контрольной группы, в связи с высевам сальмонелл

Таблица 4

Показатели иммунограмм у детей с длительным бактерионосительством				
Показатели	Максим Л., 1,4 г.	Георгий С., 1,1 г.	Анна М., 1 г.	Референтные значения
Лейкоциты, 10^9 г/л	12,80	7,90	8,70	5,70–9,44
Лимфоциты, 10^9 г/л	8,67	3,56	5,71	2,44–4,98
Моноциты, 10^9 г/л	0,77	0,29	0,59	0,11–0,79
Гранулоциты, 10^9 г/л	3,37	4,05	2,40	2,26–4,82
IgA, г/л	0,60	0,2	0,3	0,25–1,01
IgM, г/л	0,70	0,40	0,5	0,47–1,33
IgG, г/л	2,10	3,10	5,5	5,39–11,73
Циркулирующие иммунные комплексы, Ед	30	16	48	21,95–81,75
В-лимфоциты, 10^9 г/л	1,50	0,79	0,56	0,40–1,40
Т-лимфоциты, 10^9 г/л	6,80	2,55	4,01	2,80–4,00
Т-хелперы, 10^9 г/л	5,05	1,99	2,11	1,20–2,00
Т-лимфоциты цитотоксические, 10^9 г/л	0,97	0,43	1,89	1,10–1,90
НК-клетки, 10^9 г/л	0,19	0,06	1,14	0,33–0,65
НСТ-тест спонтанный, %	14	46	10	9,98–27,22
НСТ-тест стимулированный, %	19	68	10	24,00–80,00
Бактерицидная активность, %	45,7	43,6	7,3	
Активность фагоцитоза (моноциты): 10^9 г/л %	0,71 92,10	0,27 91,20	0,93 63,70 <	
Активность фагоцитоза (нейтрофилы) 10^9 г/л %	3,15 93,60	3,70 91,30	3,43 93,70	

от 3 до 6 месяцев, проведено исследование иммунного статуса (табл. 4).

Как следует из результатов обследования, выраженных сдвигов в иммунном статусе пациентов не обнаружено, и все-таки у двух детей снижены показатели иммуноглобулинов (IgG) и NK-клеток, у третьего ребенка низкая активность моноцитарного фагоцитоза и не достаточна бактерицидная активность. И только проведение курса препарата Виферон способствовало санации у этих пациентов. У двух детей основной группы бактерионосительство было острым, так как бактериовыделение прекратилось через месяц после выздоровления.

Заключение

Таким образом, результаты настоящего исследования продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость препарата Мукофальк® в патогенетическом лечении детей раннего возраста, больных бактериальными кишечными инфекциями с инвазивным типом диареи. Установлены сокращение длительности инфекционного токсикоза, диареи и гемоколита. Благодаря способности уникальных пищевых волокон фитосорбента к цитомукопротекции, поглощению токсических продуктов, образуемых и синтезируемых в кишечнике, восстановлению перистальтики кишечника, у больных сокращается длительность интоксикационного синдрома и местного кишечного процесса. Пребиотическое действие препарата Мукофальк®, снижение pH содержимого кишечника, непосредственная адсорбция патогенов ускоряют санацию организма и восстановление микрофлоры кишечника. ■

Литература

1. Мензаиров В. Ф., Гришкин И. Г., Мохова О. Г. и др. Структура тяжелых форм острых кишечных инфекций у детей / Материалы I Всероссийского ежегодного конгресса по инфекционным болезням. М., 2009. С. 136–137.
2. Тихомирова О. В., Лачкова Л. В., Кветная А. С., Грудинин М. П. Клинические особенности кампилобактериоза у детей, современные подходы к диагностике и терапии // Инфекционные болезни. 2004. Т. 2. № 4. С. 59–63.
3. Горелов А. В., Воротынцева Н. В. Клинические проявления кампилобактериоза у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997. № 3. С. 37–40.
4. Мазанкова Л. Н., Павлова А. А. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей // Детские инфекции. 2006. № 4. С. 67–69.
5. Новокшионов 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. С. 20–26.
6. Ситкин С. И. Пищевые волокна в клинической практике. Freiburg: Dr. Falk Pharma GmbH. 2009. 24 с.
7. Ello Martin J. A., Roe L. S., Ledikwe J. H. et al. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year long trial comparing 2 weight-loss diets // Am J Clin Nutr. 2007; 85: 1465–1477.
8. Полевая Е. В., Вахитов Т. Я., Ситкин С. И. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2011. № 2. С. 35–39.
9. Детские инфекционные болезни. Рук-во. Часть I. Под ред. В. В. Фомина, Э. А. Кашубы, М. О. Гаспарян, С. Н. Козловой, О. П. Ковтун, А. У. Сабитова. Екатеринбург. 2000. С. 78–90.

МУКОФАЛЬК® – натуральный регулятор функции кишечника с гиполипидемическим действием



- ✓ уникальный растительный источник – оболочка семян подорожника овального (псиллиум)
- ✓ лекарственный препарат пищевых волокон с доказанной эффективностью

www.mucofalk.ru

ЗАКОФАЛЬК® НМХ – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина



- ✓ снабжение энергией колоноцитов и поддержание их в здоровом функциональном состоянии и мощное пребиотическое действие
- ✓ непосредственная доставка действующих веществ в толстую кишку за счет инновационной лекарственной формы

www.zacofalk.ru

Не является лекарственным средством, БАД

Реклама



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГвБХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drifalkpharma.ru