

Инфекционная диарея



Классификация диарей по продолжительности

Диарея:

- Острая – меньше 2-3 недель (требует в первую очередь исключения ее инфекционного происхождения)
- Хроническая – более 3-4 недель (чаще всего имеет неинфекционную природу)

Диарея*:

- Острая – меньше 2 недель
- Персистирующая - от 2 до 4 недель
- Хроническая – более 4 недель

Объемы жидкостей в пищеварительном тракте



- Около 80% (7-8 л) жидкости всасывается в тонкой кишке
- 1-2 литра поступает в толстую кишку
- Выделяется лишь 100-150 мл в сутки
- Резерв всасывательной способности ТК: 2-3 мл/мин (или 4-6 л/сут)

- Диарея возникает, если
 - 1) количество поступающей жидкости превышает макс всасывательную способность толстой кишки
 - 2) Жидкость поступает в просвет толстой кишки слишком быстро (более 6 мл/мин)
 - 3) Нарушены процессы всасывания в толстой кишке

Патофизиологические механизмы диареи

- Секреторная
- Осмотическая
- Экссудативная (воспалительная)
- Гиперкинетическая

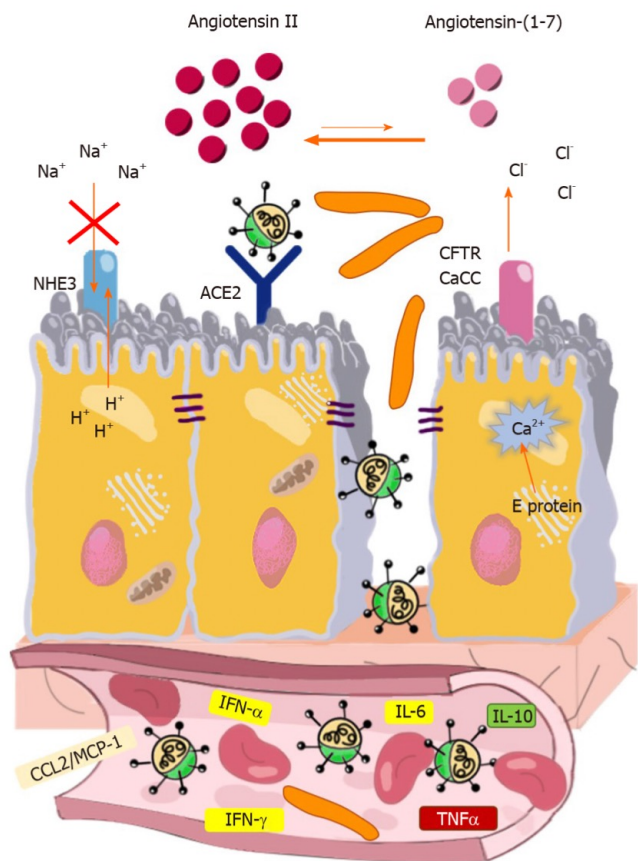
Вирусные диареи

- группа острых инфекционных заболеваний, вызванных вирусами, проявляющихся симптомами интоксикации, преимущественным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит, энтерит) и нередко – катаральными явлениями

Вирусные диареи: ЭТИОЛОГИЯ

- Ротавирусы
- Калицивирусы
- Астровирусы
- **Коронавирусы**
- Аденовирусы
- Энтеровирусы
- Цитомегаловирусы
- Норфолк и родственные ему вирусы

Диарея при COVID-19



- Пищеварительный тракт, наряду с органами дыхания, служит входными воротами для SARS-CoV-2 и может стать первичным очагом инфекции
- В ряде случаев диарея предшествует респираторным симптомам
- Клетки, содержащие рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту II типа, содержатся не только в легких, но и в пищеводе, желудке, тонкой и толстой кишке
- Дизрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вызывает ионный дисбаланс, нарушение целостности кишечного барьера и воспаление, что лежит в основе секреторной диареи при COVID-19

Гастроинтестинальные симптомы у пациентов с COVID-19

Table 1. Presentation of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19

Reference	Study country	Time of patients' enrollment	Number of patients	Diarrhea	Nausea	Vomiting	Lack of appetite
Guan et al. ⁴	China	December 11, 2019–January 29, 2020	1099	42 (3.8%)	55 (5.0%) ^a	55 (5.0%) ^a	NA
Shi et al. ²⁴	China	December 20, 2019–January 23, 2020	81	3 (3.7%)	NA	4 (4.9%)	1 (1.2%)
Zhou et al. ¹⁹	China	December 20, 2019–February 9, 2020	254	46 (18.1%)	21 (8.3%)	15 (5.9%)	NA
Luo et al. ¹⁸	China	January 1–February 20, 2020	1141	68 (6.0%)	134 (11.7%)	119 (10.4%)	180 (15.8%)
Wang et al. ¹⁴	China	January 1–28, 2020	138	14 (10.1%)	14 (10.1%)	5 (3.6%)	55 (39.9%)
Zhang et al. ²⁶	China	January 16–February 3, 2020	139	18 (12.9%)	24 (17.3%)	7 (5.0%)	17 (12.2%)
Mao et al. ²²	China	January 16–February 19, 2020	214	41 (19.2%)	NA	NA	68 (31.8%)
Yang et al. ¹⁷	China	January 17–February 10, 2020	149	11 (7.4%)	2 (1.3%)	2 (1.3%)	NA
Lin et al. ²⁰	China	January 17–February 15, 2020	95	23 (24.2%)	17 (17.9%)	4 (4.2%)	17 (17.9%)
Pan et al. ¹⁵	China	January 18–February 28, 2020	204	35 (34.0%)	NA	4 (3.9%)	81 (78.6%)
Wan et al. ¹⁶	China	January 19–March 6, 2020	232	49 (21.1%)	NA	NA	NA
Lu et al. ²⁵	China	January 28–February 26, 2020	171	15 (8.8%)	NA	11 (6.4%)	NA
Zheng et al. ²¹	China	February 5–March 9, 2020	1320	107 (8.1%)	57 (4.3%)	57(4.3%)	62 (4.7%)
Argenziano et al. ²⁸	USA	March 1–April 5, 2020	1000	236 (23.6%)	178 (17.8%) ^b	178 (17.8%) ^b	NA
Suleyman et al. ²⁷	USA	March 9–March 27, 2020	463	100 (21.7%)	94 (20.4%)	53 (11.5%)	100 (21.7%)
Redd et al. ²³	USA	Before April 2, 2020	318	107 (33.7%)	84 (26.4%)	49 (15.4%)	110 (34.8%)

NA not available

^aThe number of cases with nausea or vomiting is 55 (5.0%)

^bThe number of cases with nausea or vomiting is 178 (17.8%)

Zhong, P., Xu, J., Yang, D. *et al.* COVID-19-associated gastrointestinal and liver injury: clinical features and potential mechanisms. *Sig Transduct Target Ther* **5**, 256 (2020)

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа

в легких и энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов. АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других.

Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, слезной жидкости, сперме, вагинальных выделениях. Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. Полагают, что при COVID-19 может развиваться гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. При развитии инфекционного процесса могут поражаться сосуды (эндотелий), а также миокард, почки и другие органы. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно, обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностически неблагоприятной лимфопении), синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС)).

Инфузионная терапия

При лечении COVID-19 необходимо обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм. Восполнение суточной потребности в жидкости должно обеспечиваться преимущественно за счет пероральной регидратации. Суточная потребность в жидкости должна рассчитываться с учетом лихорадки, одышки, потерь жидкости при диарее, рвоте (в случае наличия у пациента таких симптомов). С целью профилактики отека легких пациентам следует ограничить объем вводимой жидкости, соблюдать нулевой или отрицательный гидробаланс. При выраженной интоксикации, а также при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте показаны энтеросорбенты

**Противоинфекционное
и антидиарейное действия
препарата Мукофальк при
кишечных инфекциях**

Энтеросорбция

- **Энтеросорбция** – метод лечения различных заболеваний, основанный на способности энтеросорбентов связывать и выводить из организма различные экзогенные вещества, микроорганизмы и их токсины, эндогенные промежуточные и конечные продукты обмена, способные накапливаться или проникать в полость желудочно–кишечного тракта (ЖКТ) в ходе течения различных заболеваний
- **Энтеросорбция** входит в группу средств эфферентной терапии (от латинского *efferens* – выводить), то есть группы лечебных мероприятий, целью которых является прекращение действия токсинов различного происхождения и их элиминация из организма

Энтеросорбция

- История применения энтеросорбентов уходит в глубокую древность: еще врачеватели Древнего Египта, Индии, Греции использовали древесный уголь, глину, растертые туфы, пережженный рог для лечения отравлений, дизентерии, желтух и других заболеваний. Березовый или костный уголь с этой целью использовали лекари Древней Руси
- Как полагают, Авиценна впервые предложил методы энтеросорбции с профилактической целью: в своем Каноне врачебной науки, говоря об искусстве сохранения здоровья, он из семи постулатов этого искусства на третье место ставил методы очистки организма от излишков. В XVIII веке были описаны сорбционные свойства углей, а в России преемник М.В. Ломоносова Т.Е. Ловиц (1757–1804) в 1785 г., изучая химические свойства древесного угля, обосновал применение метода энтеросорбции

Клинические эффекты энтеросорбции

- **Основные:**
 - Дезинтоксикационный
 - Антидиарейный
- **Желательные:**
 - Противовоспалительный
 - Цитопротективный
 - Восстановление микрофлоры

Энтеросорбенты: определение

- **Энтеросорбенты** – это вещества, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в ЖКТ и способные связывать экзо– и эндогенные вещества (микроорганизмы и их токсины, яды, избышек продуктов обмена и другие вредные для организма субстанции) путем
 - адсорбции
 - абсорбции,
 - ионообмена
 - комплексообразования

Классификация энтеросорбентов

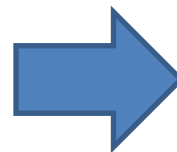
- углеродные адсорбенты на основе активированного угля
- ионообменные материалы или смолы
- кремнийсодержащие минералы
- на основе пищевых волокон
- производные поливинилпирролидона

Пищевые волокна – древнейшие натуральные энтеросорбенты и пребиотики

- Растительные волокна способствуют ускоренному выведению из организма различных чужеродных веществ, содержащихся в пищевых продуктах, включая канцерогены и различные экзо- и эндотоксины, а также продукты неполного переваривания пищевых веществ
- Пищевые волокна являются самыми древними в истории человечества пребиотиками, к которым микрофлора кишечника эволюционно адаптирована
- Выдающийся ученый-физиолог академик А.М. Уголев писал: **«Пищевые волокна эволюционно включены в желудочно-кишечную технологию и необходимы для нормального функционирования пищеварительной системы и организма в целом. Эти вещества служат основой для продукции в ЖКТ за счет микрофлоры нескольких групп важнейших веществ: витаминов, незаменимых аминокислот, некоторых физиологически активных гормоноподобных веществ»**

Мукофальк: уникальное сочетание различных фракций пищевых волокон*

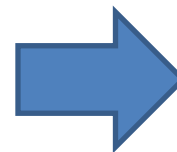
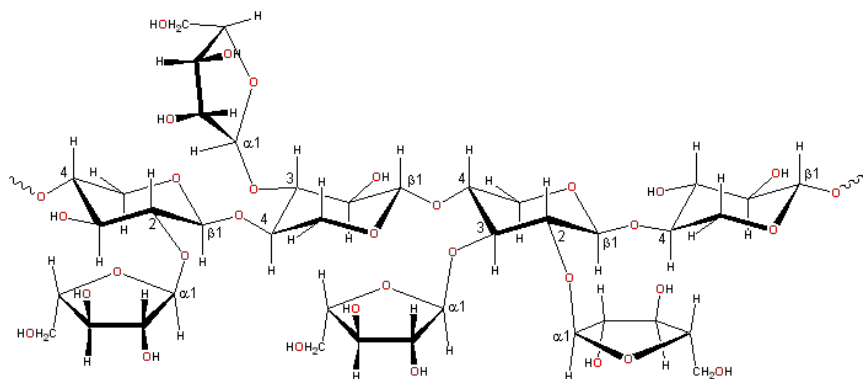
I. Неферментируемая фракция



Нормализация
моторики
кишечника

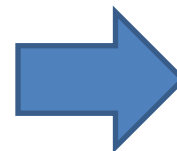
II. Гель-формирующая фракция

Высокоразветвленный арабиноксилан,
частично ферментируемый



Формирует
матрикс,
связывающий
воду, желчные
кислоты и токсины

III. Быстроферментируемая кишечными бактериями фракция



Рост бифидо- и
лактобактерий
=
Пребиотическое
действие

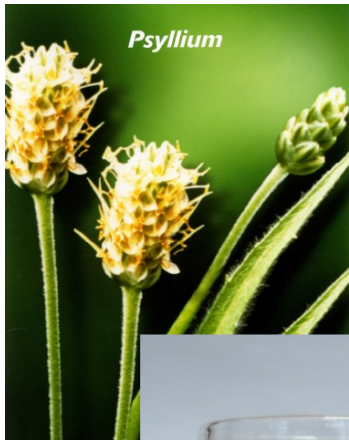
* Judith A. Marlett, Milton H. Fischer The active fraction of psyllium seed husk. *Proceedings of the Nutrition Society* (2003), 62, 207–209

Гель-образующая фракция: формирование гидроколлоидного матрикса



При разведении псиллиума в воде в отличие от грубых пищевых волокон образуется мягкая желеобразная масса, оказывающая обволакивающее и противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника

Гель-формирующая фракция: основные эффекты

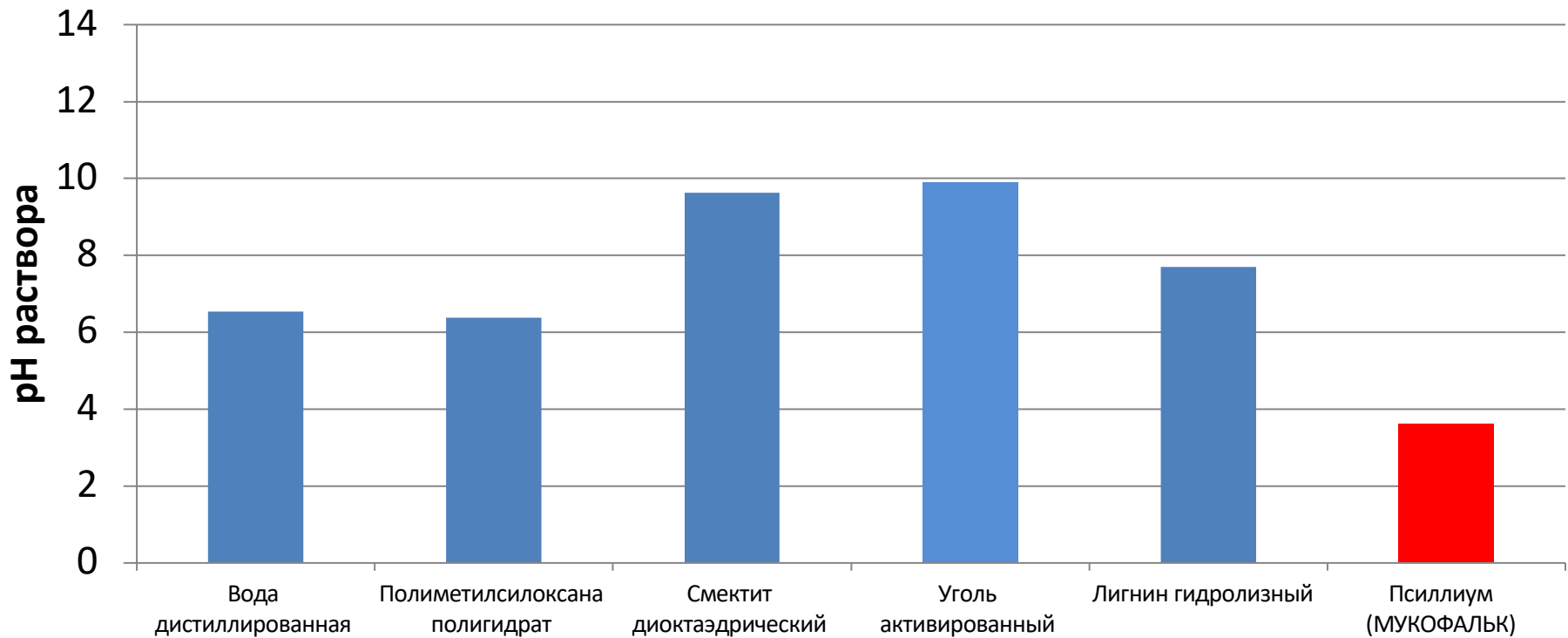


- Обволакивающее, цитопротективное и противовоспалительное действие на эпителиальные клетки кишечника
- Связывание вирусов, бактерий и бактериальных токсинов за счет адсорбирующего и ионообменного действий
- Связывание желчных кислот → усиление желчеобразования и желчевыделения → снижение уровня холестерина и липидов
- Усиление бактерицидного действия желчи при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке
- Матрикс для ферментов поджелудочной железы → улучшение пищеварения

Требования к энтерсорбенту

- **Препараты для энтеросорбции должны отвечать следующим требованиям:**
 - иметь хорошие сорбционные свойства
 - хорошо эвакуироваться из кишечника
 - они не должны обладать токсическими свойствами и вызывать дисбактериоз (в идеале должны восстанавливать микрофлору кишки)
 - должны быть нетравматичными для слизистой оболочки (в идеале должны обладать мукоцитопротективным действием)
 - обладать хорошими органолептическими свойствами (особенно важны в детской практике)
 - удобная лекарственная форма

рН воды и водных растворов различных сорбентов*



* Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. //КПГГ, №2,2011

Снижение pH – один из механизмов противoinфекционного действия

- Суспендировании сорбентов в воде происходят значительные изменения pH. Активированный уголь и смектит диоктаэдрический приводили к явно выраженному сдвигу pH в щелочную область, а повидон и оболочка семян подорожника овального (псиллиум) – в кислую
- Таким образом, закисление среды кишечника при приеме псиллиума само по себе уже имеет терапевтическое значение при кишечных инфекциях, создавая среду неблагоприятную для размножения патогенных бактерий и грибов (в первую очередь рода *Candida*). Известно, например, что сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду
- Согласно многочисленным исследованиям рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при pH <4,5. Важно отметить, что снижение pH вызываемое псиллиумом более значимо (pH=3,6), чем при приеме тех же неперевариваемых дисахаридов (лактuloза pH=4,8-5,5), и, соответственно, ингибирующее действие на рост патогенных организмов будет более выраженным

Адсорбционная активность псиллиума*

Адсорбционная способность по условно-патогенным микроорганизмам – возбудителям кишечных инфекций

Адсорбционная способность энтеросорбентов
(10^6 кл/г)
по *Salmonella enteritidis* var. *Issatchenko*

Полиметилсилоксана полигидрат	56,1
Смектит диоктаэдрический	115,3
Повидон	54,5
Уголь активированный	81,0
Лигнин гидролизный	17,5
Оболочка семян подорожника овального	113,9

Адсорбционная способность энтеросорбентов
(10^6 кл/г)
по *Escherichia coli* O75 №5557

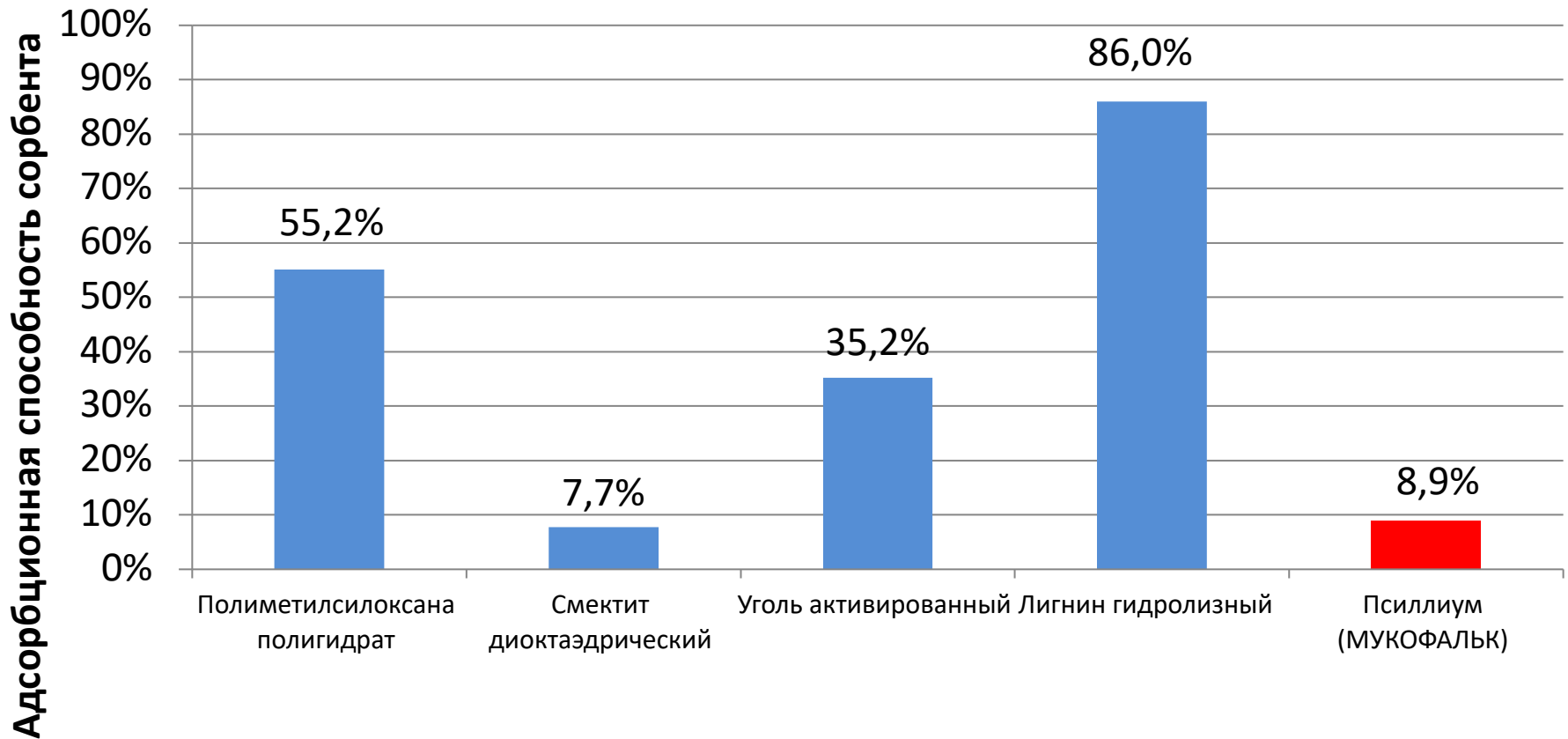
Полиметилсилоксана полигидрат	98,333
Смектит диоктаэдрический	124,983
Повидон	103,333
Уголь активированный	108,333
Лигнин гидролизный	101,667
Оболочка семян подорожника овального	124,417

* Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. //КПГГ, №2,2011

Сродство клеток к сорбенту

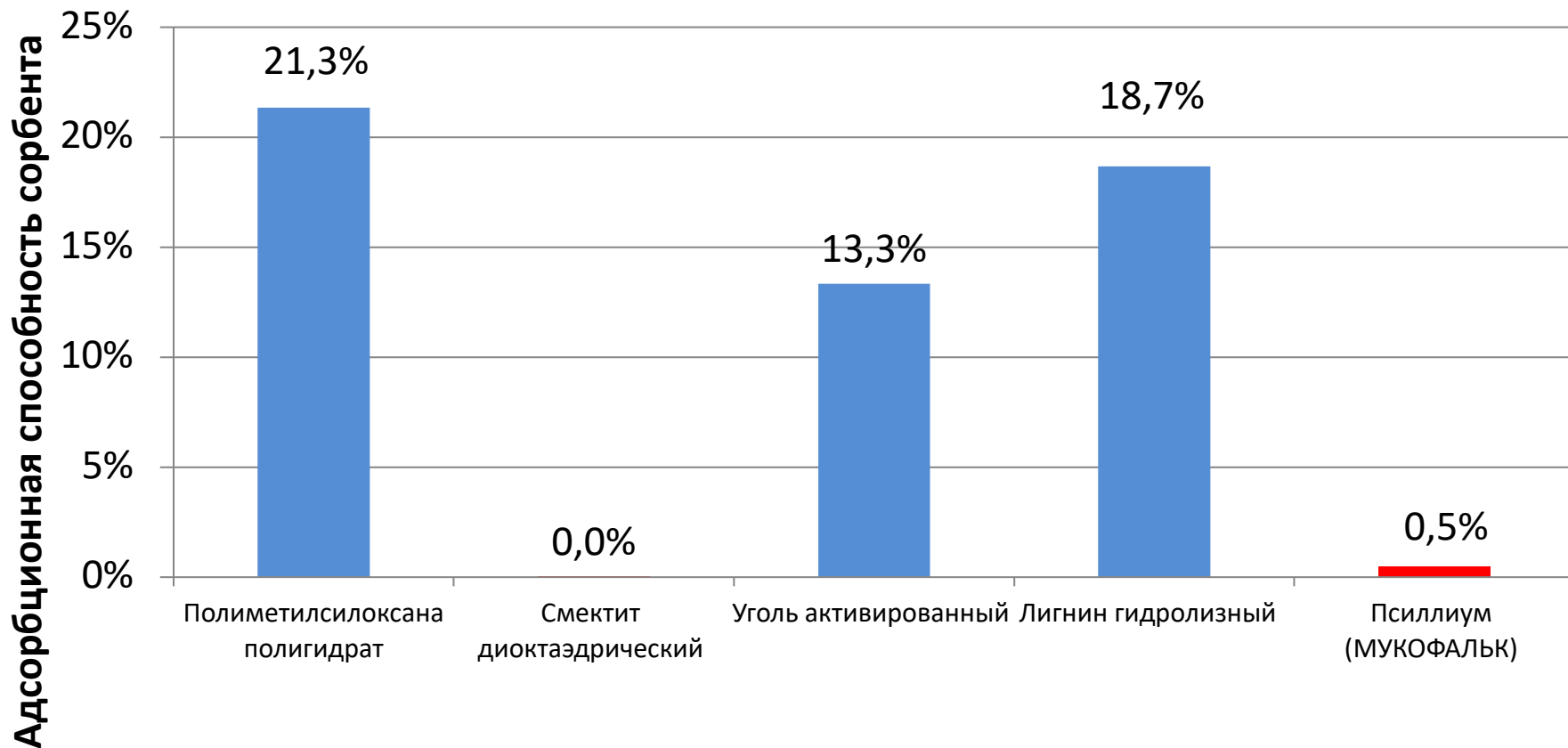
- Более показательным является сравнение сорбентов не по количеству сорбированных клеток (это количество в значительной степени зависит от исходной концентрации клеток в суспензии), а по отношению их концентраций в растворе с сорбентом и без него, поскольку именно соотношение концентраций является показателем эффективности взаимодействия клеток с сорбентом (или, что то же самое – сродства клеток к сорбенту)

Остаточное содержание клеток в растворе после удаления сорбентов (в % к исходному) для *Salmonella enteritidis* var. *Issatschenko**



* Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. //КПГГ, №2,2011

Остаточное содержание клеток в растворе после удаления сорбентов (в % к исходному) для Escherichia coli O75 № 5557*



* Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. //КПГГ, №2,2011

Выводы

- Таким образом, проведенное исследование позволило выявить механизмы действия псиллиума при кишечных инфекциях
- Одним механизмом является выраженное снижение pH в просвете кишечника до уровня pH=3,6, тормозящего рост патогенных микроорганизмов. Например, согласно многочисленным исследованиям рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при pH <4,5
- Второй механизм действия состоит в непосредственной адсорбции самих патогенных микроорганизмов, и в этом отношении псиллиум продемонстрировал максимальный уровень адсорбции наряду со смектитом в ряду всех изученных энтеросорбентов
- Кроме того, следует отметить наличия у псиллиума также противовоспалительного и пребиотического действий, что имеет важное значение и при кишечных инфекциях

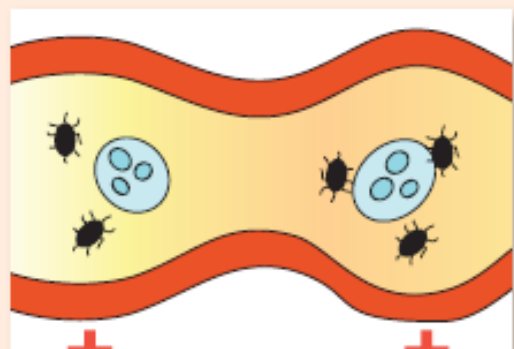
Мукофальк при кишечных инфекциях: двойной механизм действия

- Одним механизмом является выраженное снижение рН в просвете кишечника до уровня рН=3,6, тормозящего рост патогенных микроорганизмов. Например, согласно многочисленным исследованиям рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при рН <4,5
- Второй механизм действия состоит в непосредственной адсорбции самих патогенных микроорганизмов, и в этом отношении псиллиум продемонстрировал максимальный уровень адсорбции наряду со смектитом в ряду всех изученных энтеросорбентов

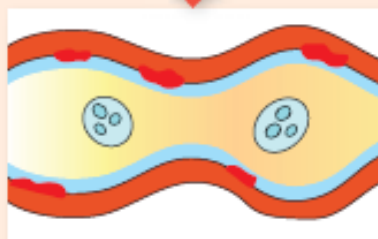
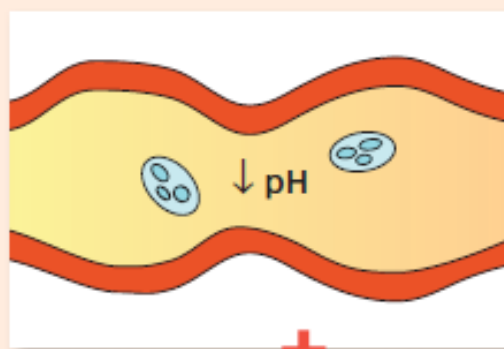


МУКОФАЛЬК® – эффективный природный энтеросорбент при диарее, максимальное сочетание полезных эффектов

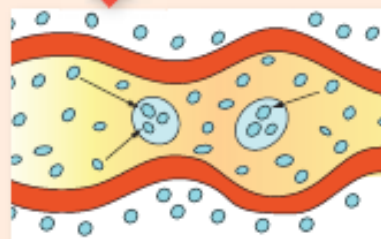
Основной механизм действия – энтеросорбция бактерий, вирусов и токсинов за счет гелеформирующей фракции и снижение pH



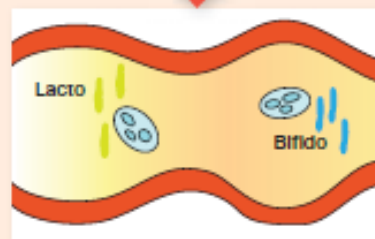
+



Цитопротективное/
противовоспалительное
действие слизи



Абсорбция излишков
воды



Пребиотическое действие

Способ применения
при диарее:

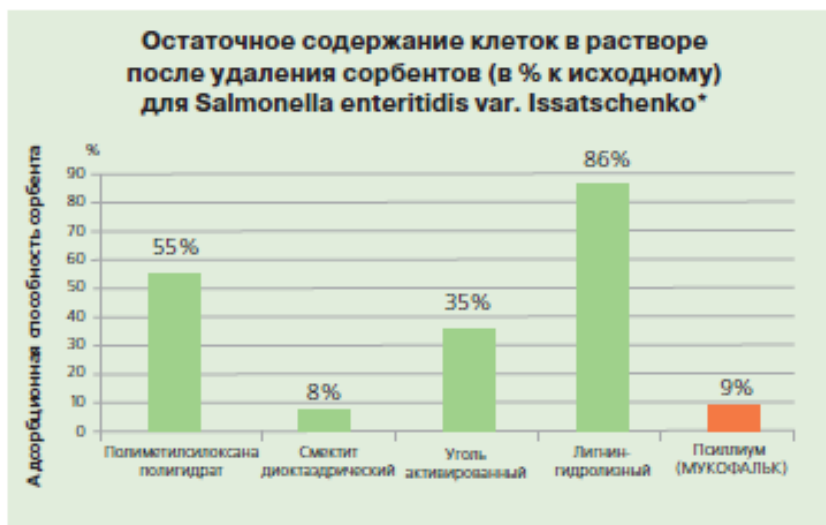


1–3 пакетика в день
до нормализации стула,
далее – в пребиотической
дозе – 1 пакетик в день



Мукофальк – выраженное противои инфекционное и антидиарейное действия при кишечных инфекциях

■ Высокоэффективная адсорбция патогенов*



■ Закисление среды в просвете кишечника – торможение роста патогенов*

Остаточное содержание клеток в растворе после удаления сорбентов (в % к исходному) для *Escherichia coli* O75 № 5557*



pH воды и водных растворов различных сорбентов*

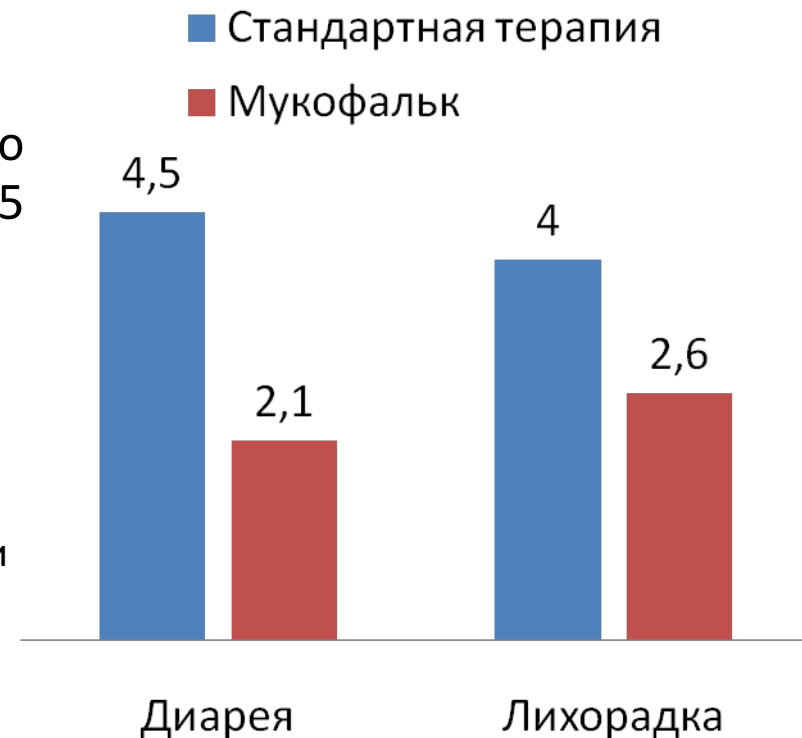


* Е.В. Полявая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофальк®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. //КЛГТ, №2, 2011

Эффективность Мукофалька в лечении острого сальмонеллеза*

- 2 группы больных с сальмонеллезным гастроэнтеритом
- Контрольная группа получала стандартную терапию+антибактериальные препараты
- Опытная группа получала стандартную терапию+Мукофальк 3 саше/сут в течение 5 дней
- В опытной группе:
 - сокращение длительности лихорадочного периода и диспепсии
 - быстрый регресс болевого синдрома
 - снижение лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу
 - динамическое изменение преобладающего симпатотонуса вегетативной нервной системы

Длительность диарейного и лихорадочного синдромов



Эффективность Мукофалька в лечении острого сальмонеллеза*

Динамика клинических проявлений сальмонеллеза при терапии Мукофальком

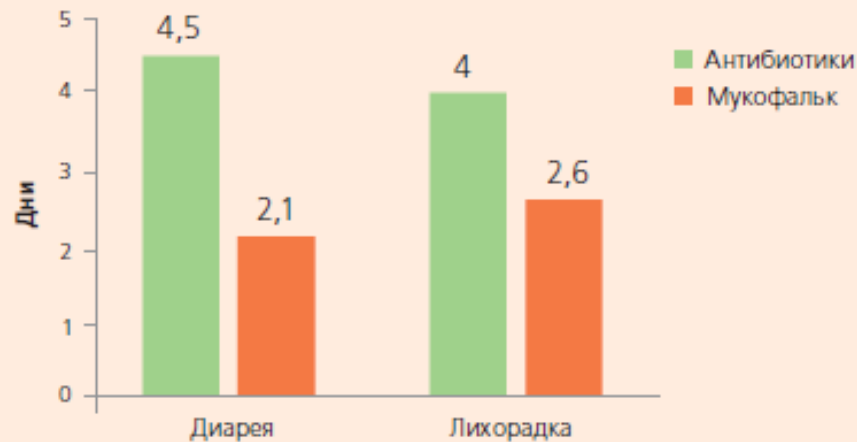
Синдромы	I группа (n=37)	II группа (n=32)
Лихорадка:		
интенсивность	38,0±0,2 °С	38,4±0,2 °С
длительность	4,0±0,2 дня	2,6±0,2 дня
Продолжительность диареи	4,5±0,4 дня	2,1±0,3 дня

- Интенсивность лихорадки в сравниваемых группах была одинаковой. Однако при лечении мукофальком **длительность лихорадочного периода оказалась достоверно ниже**
- Включение Мукофалька **сокращало длительность диареи** в среднем в 1,5 раза
- Болевой синдром у пациентов основной группы **регрессировал на 2-е сутки** приема препарата, что в 1,8 раза быстрее, чем в контрольной группе



Мукофальк высокоэффективен в лечении острого сальмонеллеза: сокращение сроков лихорадочного и диарейного синдромов*

Длительность диарейного и лихорадочного синдромов, дни



- Установленный сальмонеллезный гастроэнтеритом
- Контрольная группа получала стандартную терапию (регидратация)+антибактериальные препараты
- Опытная группа получала стандартную терапию (регидратация)+Мукофальк 3 саше/сут в течение 5 дней

- При лечении мукофальком **длительность лихорадочного периода оказалась достоверно ниже**
- Включение Мукофалька **сокращало длительность диареи в среднем в 1,5 раза**
- Болевой синдром у пациентов основной группы **регрессировал на 2-е сутки приема препарата, что в 1,8 раза быстрее, чем в контрольной группе**

Влияние Мукофалька на течение иерсиниозной инфекции у детей*

- 142 ребенка с острым иерсиниозом
 - Псевдотуберкулез – 64
 - Кишечный иерсиниоз - 78
- Возраст 7-14 лет
- 50 пац. – дополнительно МУКОФАЛЬК на 30 дней по схеме:
 - 10 дней 1 пак. х3, затем
 - 10 дней 1 пак. х2, затем
 - 10 дней 1 пак. х1
- Оценивалось влияние на слизистую оболочку желудка по эндоскопическим и морфологическим данным

Результаты:

- Улучшение динамики репарации слизистой желудка по данным эндоскопии
- Уменьшение нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации по данным гистологии по сравнению с контрольной группой

Выводы:

Включение в комплексное лечение фитосорбента «Мукофальк» оказывает saniрующее влияние на воспаленную слизистую оболочку желудка

Комплексное лечение детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника

Е. Е. Хасанова, кандидат медицинских наук

ГАУЗ РКИБ им. проф. А. Ф. Агафонова Минздрава Республики Татарстан, Казань

Ключевые слова: лямблиоз, паразит, дисбактериоз кишечника, дети, полиморфизм клинических признаков, энтеросорбция, кишечный синдром, микрофлора, запор, диарея, псиллум, синергический эффект.

Лямблиоз является одним из самых распространенных и часто встречающихся заболеваний, протекающим как в виде латентного паразитоза кишечника, так и в виде манифестных форм с характерными признаками тонкого кишечника. Основным источником инфекции является зараженный человек. Манифестный паразитоз развивается фекально-оральным. Пути распространения — пищевой, контактный, бытовой.

Подразитие лямбиды на органы хозяина микроорганизм. Вегетативная форма, фиксируясь на поверхности энтероцитов, не только перекрывает всасывательную поверхность кишок и потребляет питательные вещества, но и вызывает механическое и токсическое повреждение поверхности кишечника, закупорив целый ряд патологических механизмов: сенсибилизацию организма продуктами распада лямбиды и формирования гиперчувствительности, нарушение синтеза ферментов и развитие вторичного синдрома мальабсорбции, формирование абдоминального синдрома, нарушение функции печени, снижение синтеза иммуноглобулинов, формирование дисбактериоза кишечника [1, 3–5].

Полиморфизм клинических признаков лямблиоза зачастую затрудняет диагностику данного заболевания [1, 12]. Согласно классификации ВОЗ нами ежегодно регистрируются лямблиоз без клинических проявлений (латентный) в 2% случаев, лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный) в 98% случаях. Из манифестных форм кишечную форму заболевания мы наблюдаем в 15% случаев, билиарно-микроклеточную форму — в 9%, форму с энцефалопатическими проявлениями — в 20%, смешанную форму — в 44% случаев соответственно.

Наши исследования показали, что в целом кишечный синдром при различных формах лямблиоза проявляется больше в запоры у 30% больных, диареи у 57%, запоры и диареи у 20%, тошноты и анорексии у 70% пациентов соответственно. У 20–40% детей в зависимости от формы заболевания имеет место лактазная недостаточность. Дисбактериоз кишечника при лямблиозе мы регистрируем у всех детей и подростков — 100% [6].

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, основанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений и associated развитием желудочно-кишечных расстройств [5]. Многими исследователями доказано, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинико-лабораторным синдромом основной соматической патологии желудочно-кишечного тракта, но и может самостоятельно являться дисбиотом многих патологических состояний, особенно у детей раннего возраста.

Терапия лямблиоза преследует цель полной эрадикации лямбиды из кишечника, поэтому ее успешность во многом зависит от комплексного подхода к лечению, включающего назначения противопаразитарных средств, энтеросорбентов, пребиотиков, восстанавливающих функцию желудочно-кишечного тракта, пробиотиков, пребиотиков, при необходимости заместительных средств, психотропиков и иммунокорректоров [4, 12].

Очень важно при лечении лямблиоза правильно назначить диету, соответствующую возрасту ребенка, форме заболевания, сопутствующей патологии. Хорошо себя зарекомендовали диета, богатая клетчаткой пищевыми волокнами-энтеросорбентами, и такая подкормка/коррекция фитотерапией, оказывающая противопаразитарные, обволакивающие, регенерирующие действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [2].

В настоящее время в медицинской практике используются большое количество энтеросорбентов, различающихся по лекарственной форме, по химической структуре, по механизму сорбции, селективности. Диапазон клинических эффектов энтеросорбции достаточно широк. Наиболее значимыми являются: диатоксикационный, антидиарейный, противопаразитарный, метаболический, цитотропический эффекты. Помимо этого энтеросорбенты (особенно пищевые волокна) обладают способностью поддерживать микрофлору кишечника [12].

Ввиду неадекватности кишечного синдрома при лямблиозе энтеросорбенты специализируются назначаются индивидуально: при запорах предпочтительны препараты, содержащие латекс с лактулозой, при диарейном синдроме — препараты, содержащие смекты. Но, к сожалению, практика показывает, что на фоне этих препаратов при назначении энтеросорбентов чувствуют себя комфортно: в одних случаях усиливается послабляющее и боль в животе, в другие — провоцирует расстройство стула на запор, а третьи — на фоне возможен длительный курс выбранного сорбента. Поиск альтернативных методов лечения привел к изучению клинико-лабораторной эффективности препарата Мукофальк у детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника.

Цели:

- 1) оценить переносимость Мукофалька у детей;
- 2) изучить клиническую и лабораторную эффективность Мукофалька при лямблиозе у детей с диарейным синдромом и синдромом запоры;
- 3) изучить лабораторную эффективность Мукофалька при сопутствующем дисбактериозе кишечника у детей.

Мукофальк является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovifolia* (подорожник овальный, подорожник ирландский) — основным компонентом. В отличие от других видов подорожника, данный вид содержит максимальную концентрацию слизи, что позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон. Это имеет превалирующее значение при назначении препарата в ряде случаев, когда использованы грубые пищевые волокна противопаразитарно. Волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушениях функций кишечника. Фракция А (30%) — растворима в водной среде, инферментурирует бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем), — обеспечивает нормализацию моторики действия. Аль-формирование фракции В (50%) (высокорастворимый арабиноксилан, состоящий из основы, образованного ксиланом, с арабино- и ксилосульфуровыми боковыми цепями) — частично ферментируемая фракция, способствующая выделению желчных кислот, токсинов. При запорах обеспечивает «омылающую» ступи, при диарее — закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов. Фракция С (15%) — оболочка и быстро ферментируемая кишечными бактериями — оказывает пробиотическое

Лямблиоз

- Вегетативные формы, фиксируясь на поверхности энтероцитов, не только перекрывают всасывательную поверхность кишки и потребляют готовые питательные вещества, но и вызывают механическое и токсическое повреждение поверхности кишечника, запуская целый ряд патологических механизмов: сенсбилизацию организма продуктами распада лямблий и формирование аллергодерматозов, нарушение синтеза ферментов и развитие вторичного синдрома мальабсорбции, формирование абдоминального синдрома, нарушение функции печени, снижение синтеза иммуноглобулинов, формирование дисбиотических нарушений в кишечнике
- Полиморфизм клинических признаков лямблиоза зачастую затрудняет диагностику данного заболевания
- Согласно классификации ВОЗ ежегодно регистрируются: лямблиоз без клинических проявлений (латентный) в 2% случаев, лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный) в 98% случаев. Из манифестных форм кишечную форму заболевания мы наблюдаем в 15% случаев, билиарно-панкреатическую форму – в 9%, форму с внекишечными проявлениями – в 30%, смешанную форму – в 44% случаев соответственно.

Задачи и дизайн исследования

- 1) оценить переносимость Мукофалька у детей
- 2) изучить клиническую и лабораторную эффективность Мукофалька при лямблиозе у детей с диарейным синдромом и синдромом запора
- 3) изучить лабораторную эффективность Мукофалька при сопутствующем дисбактериозе кишечника у детей

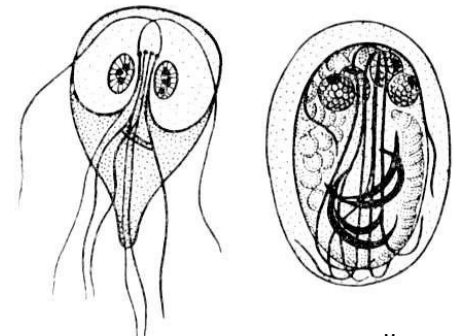
Основная группа: 30 детей 3-14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, получающие мукофальк в комплексном лечении. Кишечный синдром проявлялся болями в животе, метеоризмом, 15 из 30 детей страдали синдромом диареи, 15 детей – запорами;

Контрольная группа: 60 детей 3-14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, не получающие мукофальк: 30 детей с синдромом диареи получали сорбенты, содержащие лигнин или смектит, 30 детей с запорами получали лактулозосодержащие препараты

Диагностика лямблиоза

Для постановки диагноза «Лямблиоз» были использованы следующие критерии лабораторной диагностики:

- микроскопическое исследование фекалий (обнаружение цист и вегетативных форм)
- микроскопическое исследование дуоденального содержимого с обнаружением вегетативных форм
- определение антител к антигенам лямблий в сыворотке крови методом ИФА
- выявление антигена лямблий в фекалиях методом иммунохроматографии



Нарушения микробиоценоза у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах

Микроорганизмы	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дефицит бифидобактерий	10	33,3	18	30
Дефицит лактобактерий	4	13,3	9	15
Дефицит кишечной палочки	4	13,3	8	13,3
Гемолитическая кишечная палочка	8	26,6	18	30
Лактозонегативная кишечная палочка	3	10	8	13,3
Кишечная палочка с ↓ ферментативной активностью	4	13,3	10	16,6
Протей	3	10	4	6,6
Клебсиелла	9	30	16	26,6
Стафилококк золотистый	8	26,6	14	23,3
Цитробактер	2	6,6	2	3,3
Энтеробактер	3	10	4	6,6
Грибы рода Кандида	11	36,6	20	33,3
Клостридии	3	10	4	6,6

Способ применения Мукофалька и критерии эффективности терапии

Способ применения и дозы:

- дети 3-6 лет получали Мукофальк в дозе $\frac{1}{4}$ пакета 2-3 раза в день, 6-12 лет $\frac{1}{2}$ пакета 2-3 раза в день, старше 12 лет 1 пакет 2-3 раза в день. При запорах препарат рекомендовался предпочтительно между приемами пищи с достаточным количеством жидкости, при диарейном синдроме – предпочтительно с приемом пищи.
- после купирования кишечного синдрома мукофальк был рекомендован 1 раз в день с пребиотической целью в течение 2-4 недель параллельно со следующими этапами лечения лямблиоза

Критериями оценки эффективности были:

- клиническая эффективность при кишечном синдроме,
- лабораторная эффективность: клинические анализы (крови, мочи, исследование кала на копрограмму, простейшие), бактериологические анализы кала на дисбактериоз.

Влияние терапии на кишечный синдром

Проявления кишечного синдрома при лямблиозе у детей основной и контрольной групп до и после лечения				
Кишечный синдром	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
С диареей	15	13 (86,6 ± 0,9%)	30	22 (73,3 ± 0,8%)
С запорами	15	14 (93,3 ± 0,6%)	30	19 (63,3 ± 0,9%)*

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

- У детей с диарейным синдромом основной и контрольной групп жалобы на жидкий стул, боли в животе и метеоризм купированы: в основной группе, получающей мукофальк, у 13 из 15 больных (86,6%), в контрольной группе – у 22 из 30 больных (73,3%)
- У детей с синдромом запора после лечения жалобы на задержку стула, плотные каловые массы, боли в животе и метеоризм купированы в основной группе, получающей мукофальк, у 14 из 15 детей, что составило 93,3% наблюдений и было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе – у 19 из 30 детей (63,3%)

Влияние терапии на копроооцистоскопические показатели

Контроль эффективности лечения лямблиоза по копроооцистоскопическим показателям у детей основной и контрольной групп

Группы	Через 10 дней после лечения	Через 20 дней после лечения	Окончательный результат
Основная группа (30 человек)	27 (90 ± 0,5%)	27 (90 ± 0,5%)	30 (100%)
Контрольная группа (60 человек)	52 (86,6 ± 0,4%)	48 (80 ± 0,5%)	51 (85 ± 0,4%)*

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

- Через 4 недели после второго курса лечения (колонка «Окончательный результат») в основной группе санация от лямблий была отмечена у 100% детей (30 человек), что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе – у 85% детей

- По результатам паразитологических исследований пациентов через 10 дней после лечения санация кишечника от лямблий отмечена у 90% больных основной (27 детей) и 86,6% детей контрольной группы (52 ребенка). Через 20 дней в основной группе, продолжающей получать мукофальк в пребиотической дозе, показатели не изменились (90%), в контрольной группе – несколько ухудшились, санация кишечника отмечена у 80% больных (48 детей)

Динамика микробиологических нарушений кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах после лечения

Таблица 4

Положительная динамика микробиологических нарушений кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах после лечения

Микроорганизмы	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Дефицит бифидобактерий	10	9 (90 ± 1,2%)*	18	9 (50 ± 0,9%)
Дефицит лактобактерий	4	3 (75 ± 2,5%)	9	6 (66,6 ± 1,6%)
Дефицит кишечной палочки	4	3 (75 ± 2,5%)	8	4 (50 ± 1,8%)
Гемолитическая кишечная палочка	8	8 (100%)*	18	11 (61,1 ± 1,1%)
Лактозонегативная кишечная палочка	3	2 (66,6 ± 3,3%)	8	4 (50 ± 1,8%)
Кишечная палочка ↓ ферментативной активностью	4	3 (75 ± 2,5%)	10	8 (80 ± 1,3%)
Протей	3	2 (66,6 ± 3,3%)	4	2 (50 ± 2,8%)
Клебсиелла	10	9 (90 ± 0,9%)	16	13 (81,2 ± 1,1%)
Стафилококк золотистый	8	7 (87,5 ± 1,2%)	14	10 (71,4 ± 1,2%)
Цитробактер	2	1 (50 ± 5,0%)	2	2 (100%)
Энтеробактер	3	2 (66,6 ± 3,3%)	4	2 (50 ± 2,8%)
Грибы рода Кандида	11	10 (90,9 ± 0,9%)*	20	11 (55 ± 1,1%)
Клостридии	3	2 (66,6 ± 3,3%)	4	2 (50 ± 2,8%)

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

- Исследования показали, что в основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p < 0,05$) и снижение роста гемолизующей кишечной палочки ($p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($p < 0,05$).

Выводы

1. При условии индивидуального терапевтического подхода переносимость препарата «Мукофальк» у детей, начиная с 3-х летнего возраста, была хорошей. Отмечены приятные вкусовые качества, отсутствие аллергических реакций, удобство в применении
2. Главный критерий эффективности – клинический эффект по исследуемому кишечному синдрому наблюдался в целом у 90% пациентов (86,6% – при диарейном синдроме, 93,3% – при синдроме запора)
3. Изучение микробного пейзажа фекалий после курса лечения выявило: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий – у 75% детей, кишечной палочки – у 75% детей, санацию желудочно-кишечного тракта от гемолизирующей кишечной палочки – в 100%, грибов рода *Candida* – в 91%, клебсиелл – в 90%, золотистого стафилококка – в 87,5% случаев.
*-В основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p < 0,05$) и снижение роста: гемолизирующей кишечной палочки ($p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($p < 0,05$)*
4. После окончательного курса лечения в основной группе пациентов санация от лямблий была отмечена у 100% детей, в контрольной группе – у 85% детей.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУКОФАЛЬКА В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНТЕРОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

С.Е. Чащина, Е.В. Старцева

Кафедра детских инфекционных болезней и
клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Уральская
государственная медицинская академия»
МБУ «Детская городская больница №15»
г. Екатеринбург

Цель и дизайн исследования

- **Цель исследования.** Определение клинической эффективности препарата Мукофальк в патогенетической терапии у детей раннего возраста с острыми энтероколитами инфекционной этиологии
- Проведено клиническое наблюдение за 59 детьми в возрасте от 1 года до 3 лет с клиническими проявлениями **инфекционного энтероколита**
- В дизайн исследования вошли две группы пациентов: **основная (I) группа (n=29), в которой дети получали Мукофальк, в контрольной (II) группе (n=30) энтеросорбция проводилась диоктаэдрическим смектитом**
- **Мукофальк** назначался **по ½ пакетика 2 раза в сутки в течение 5 дней**

Клинические диагнозы и тяжесть заболеваний

- Острый энтероколит, вызванный условно-патогенными бактериями (у 9 детей в I группе, у 12- во II группе)
- Вирусный гастроэнтерит (у 3 детей в I группе)
- Сальмонеллез (у 2 детей в I группе)
- инфекционный энтероколит невыясненной этиологии (у 15 - в I группе, у 18 - во II группе)

- В тяжелой форме заболевание протекало в 68,9% у детей основной группы и в 87,9% - в контрольной группе ($p > 0,05$ – различия не достоверны)
- Тяжесть состояния обусловлены практически с одинаковой частотой в той и другой группе инфекционным токсикозом (53,3% и 63,3%), эксикозом (41,4% и 36,6%), гемоколитом (6,8% и 10%)

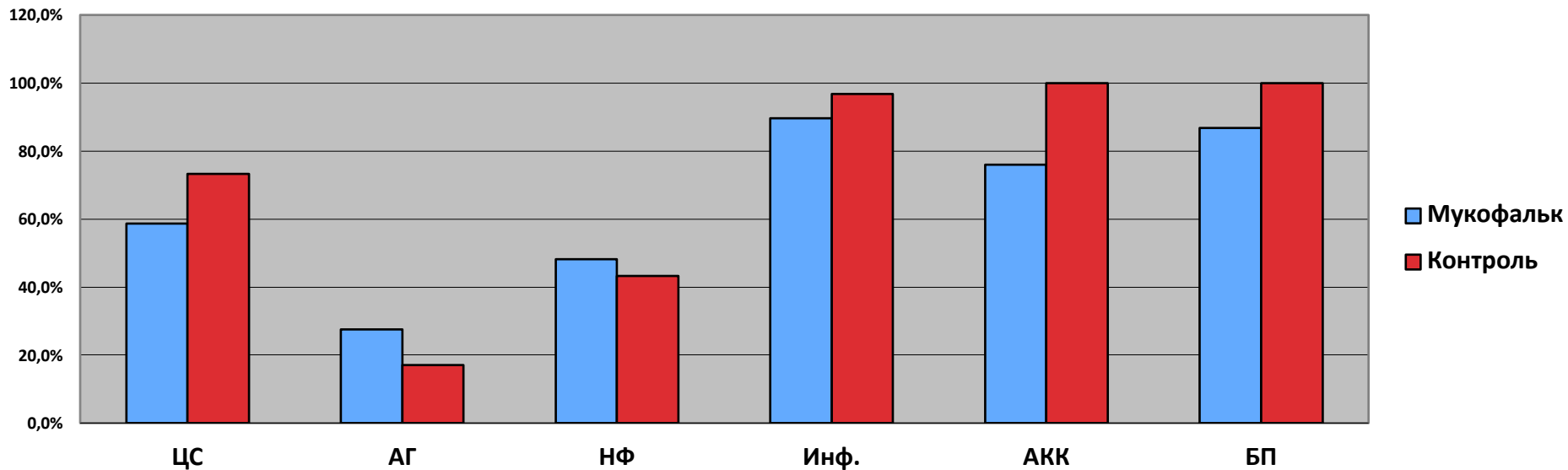
Частота клинических симптомов в начальном периоде инфекционного энтероколита

Симптомы	Основная группа	Контрольная группа
	(n – 29) (%)	(n – 30) (%)
Лихорадка	75,9	60,0
Снижение аппетита	93,0	80,0
Вялость	100,0	90,0
Бледность	75,9	80,0
Мраморность	69,0	49,0
Снижение диуреза	51,7	46,1
Рвота	93,1	73,2
Диарея	86,2	93,3

- Группы больных не отличались по клиническим проявлениям
- В обеих группах преобладал стул энтероколитного характера (I - 53.3%, II – 48%), что подтверждалось копрологическим исследованием
- Гемоколит наблюдался у 2 детей основной группы и у 3 – контрольной группы

Доля больных в исследуемой и контрольной группах, получающие различные препараты базисной терапии (%)

- Больным контрольной и исследуемой группы проводилась общепринятая этиотропная и патогенетическая терапия, включающая регидратацию, дезинтоксикацию, антибиотики и пробиотики
- Базисная терапия в обеих группах практически не отличалась



ЦС – цефалоспорины, АГ – аминогликозиды, НФ – нифуроксазид, АКК - аминокaproновая кислота, БП – биопрепараты

Динамика клинических проявлений инфекционного энтероколита при терапии Мукофальком

Симптомы	Основная группа - Мукофальк (n – 29) (M±m)	Контрольная группа – смектит (n – 30) (M±m)
Лихорадка		
интенсивность (t)	37,9±0,2	37,9±0,2
длительность (дни)	1,8±0,12	1,9±0,15
Интоксикационный синдром (дни)	2,7±0,2*	3,7±0,3
Диарея (дни)	3,8±0,2*	4,7±0,3
Патологические примеси в стуле (дни)	3,0±0,1	2,9±0,15
Рвота (дни)	1,2±0,05	1,2±0,08
Эксикоз (дни)	1,8±0,1	1,6±0,08

* - P<0.05

Динамические изменения лейкоцитарного индекса интоксикации

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		Р
	До лечения	5 день терапии	До лечения	5 день терапии	
ЛИИ по КК	1,67±0,05	0,4±0,01*	0,91±0,08	0,4±0,01*	p<0.05
ЛИИ _р	1,68±0,1	0,4±0,02*	0,94±0,1	0,45±0,01*	p<0.05

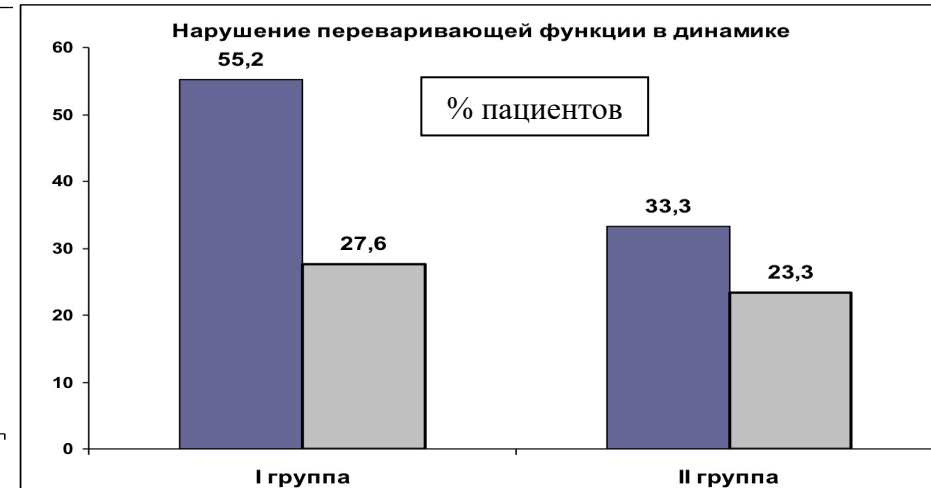
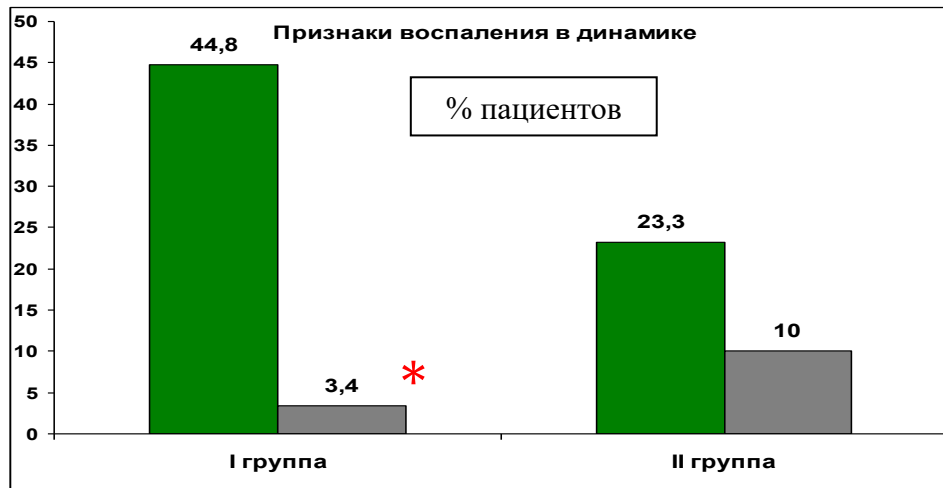
- ЛИИ по Кальф-Калифу и модифицированный ЛИ по Райсу - свидетельствовали о легкой степени токсикоза
- Несмотря на сходную клиническую картину, больные в исследуемой группе, получавшие Мукофальк, имели более выраженные (статистически достоверные), как выяснилось ретроспективно, исходные нарушения, чем больные контрольной группы

[5 промиелоцит + 4 миелоцит + 3 метамиелоцит + 2 палочкоядерные нейтрофилы + сегментоядерные] + [плазматическая клетка + 1]

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{[лимфоциты + моноциты]} \times \text{[эозинофилы + 1]}}{\dots}$$

Данные копрологического исследования

Копрологическое исследование, проводимое детям при поступлении, показало признаки воспаления, характерные для инфекционных энтероколитов (слизь, лейкоциты, единичные энтероциты), а также нарушения переваривающей и всасывательной функции кишечника (нейтральный жир, жирные кислоты, мыла и др.)



* - $p < 0.05$ по сравнению с контрольной группой (группа II))

Пациенты в группе Мукофалька, имеющие сходные клинические проявления с больными контрольной группы (смектит), продемонстрировали существенно более частые лабораторные признаки воспаления и мальдигестии по данным копрологического анализа

Выводы

- Продемонстрирована высокая эффективность и хорошая переносимость Мукофалька в патогенетическом лечении детей раннего возраста с инфекционными энтероколитами различной этиологии (что связано с адсорбцией токсических продуктов, образуемых и синтезируемых в кишечнике)
- Мукофальк статистически достоверно по сравнению со смектитом диоктаэдрическим сокращал длительность инфекционного токсикоза и диареи
- Клиническая эффективность Мукофалька® подтверждена снижением лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу и Б.А. Райсу
- Мукофальк за счет мощного мукоцитопротективного действия на слизистую оболочку статистически достоверно снижал степень воспаления по сравнению со смектитом

Псиллиум: пребиотическое действие

- Псиллиум в качестве пребиотика стимулирует рост собственной микрофлоры кишечника в отличие от пробиотиков
- **Степень полимеризации, характер связей и структура полисахарида** являются основными факторами, определяющими метаболические эффекты пребиотика на микрофлору кишечника
- **За счет быстроферментируемой фракции** псиллиум обеспечивается быстрое наступление бифидогенного эффекта
- **Гель-формирующая фракция псиллиума**, которая представляет собой высоко разветвленный арабиноксилановый олигосахарид и поэтому является медленно ферментируемым пребиотиком, оказывает бифидогенное на более дистальные части толстой кишки, таким образом, расширяя зону действия псиллиума

Мукофальк при кишечных инфекциях

- **ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЕ ДЕЙСТВИЕ**
- **АНТИДИАРЕЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
- **ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
- **ПРЕБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Мукофальк – эффективный природный фитосорбент с плейотропными эффектами, высокая эффективность при вирусных и бактериальных кишечных инфекциях

Мукофальк эффективен и при СИБР, и при дисбиозе толстой кишки



Мукофальк при желудочно-кишечных проявлениях COVID-19

- Противоинфекционное действие - энтеросорбция вирусных частиц на протяжении всего ЖКТ и уменьшение вирусной нагрузки
- Антидиарейное действие (в первую очередь за счет купирования секреторной диареи в тонкой кишке)
- Связывание вирусных частиц в кишечнике предотвращает дальнейшую контаминацию и передачу вируса фекально-оральным путем
- Противовоспалительное действие на слизистые тонкой и толстой кишки
- Поддержание моторной функции кишечника у пациентов на постельном режиме (дома и в стационаре)