

УДК: 616.981.49-085.246:546.26-053.2

І.А. Горішна, А.І. Алексеєнко, І.М. Горішний, О.М. Дивоняк,
Т.Т. Бочар, О.Б. Євтушенко, О.В. Щербан

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ "СИЛАРД П" У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ ДІТЕЙ

*Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільська міська комунальна дитяча лікарня*

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ "СИЛАРД П" У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ ДІТЕЙ Представлені результати клініко-лабораторних досліджень особливості перебігу сальмонельозної інфекції у дітей на фоні ендотоксикозу. Встановлено наявність синдрому ендогенної інтоксикації у досліджуваного контингенту хворих. Запропоновані методи ліквідації ендотоксемії шляхом комплексної терапії із застосуванням ентеросорбента "Силард П" дозволили зменшити строки стаціонарного лікування, покращити перебіг захворювання. Энтеросорбент "Силард П" рекомендовано широко застосовувати у лікуванні хворих на сальмонельоз дітей.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА "СИЛЛАРД П" В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ ДЕТЕЙ Представлены результаты клинико-лабораторных исследований особенности течения сальмонеллезной инфекции у детей на фоне эндотоксикоза. Установлено наличие синдрома эндогенной интоксикации у обследуемого контингента. Предложенные методы коррекции эндотоксемии при комплексной терапии с применением энтеросорбента "Силлард П" разрешили уменьшить сроки стационарного лечения, улучшить течение заболевания. Энтеросорбент "Силлард П" рекомендован к широкому применению в лечении больных сальмонеллезом детей.

ENTEROSORBENT "SYLLARD P" USE IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH SALMONELLAE INFECTION The work presents the results of clinico-laboratory observations as for peculiarities of salmonellosis in children accompanied by endotoxemia. The investigation revealed the endogenic intoxication syndrome in the subjects under observation. Some new suggested methods of eliminating endotoxemia by applying complex treatment enabled to shorten the patients' stay at the inpatients department, to improve the course of disease. Enterosorbent "Syllard P" is recommended for deep use in treatment of children with salmonellae infection.

Ключові слова: діти, сальмонельоз, ендотоксикоз, ентеросорбція.

Ключевые слова: дети, сальмонеллез, эндотоксикоз, энтеросорбция.

Key words: children, salmonellosis, endotoxemia, enterosorption.

ВСТУП. Гострі кишкові інфекції – одна з найбільш актуальних проблем світової медицини. В структурі дитячої смертності з інфекційних причин в країнах СНД питома вага діарейних захворювань перевищує 30-50%. На сьогодні сальмонельоз – найчастіша причина бактерійних діарей у дітей, 80% хворих – діти раннього віку. У них захворювання перебігає тяжче, частіше виникають ускладнення, летальні наслідки, особливо у немовлят з переобтяженим преморбідним фоном. Протягом останніх років почастішала реєстрація госпітальних спалахів сальмонельозу. Внутрілікарняні спалахи найчастіше реєструються у дитячих відділеннях, пологових будинках і мають груповий характер. Сальмонельозна інфекція нашаровується на інші захворювання, має тяжчий перебіг, частіші несприятливі наслідки [1, 2, 3].

Антибактеріальна терапія із застосуванням антибіотиків у лікуванні внутрілікарняного сальмонельозу часто неефективна, сприяє розвитку дисбактеріозу, пригніченню імунологічної реактивності організму. Це зумовлює затяжний перебіг захворювання, тривале бактеріовиділення [2, 4, 5].

Грубий каскад патологічних змін в організмі дітей, хворих на сальмонельоз, неефективність антибіотикотерапії зумовлюють необхідність використання нових патогенетичних засобів у їх лікуванні,

які направлені на нейтралізацію та виведення токсинів. Одним із цих засобів є ентеросорбенти.

Останніми роками зріс інтерес дослідників до високодисперсних кремнеземів, сорбційні якості яких значно вищі, у порівнянні з ентеросорбентами інших груп. [6, 7].

Серед високодисперсних кремнеземів найбільшої уваги заслуговує полісорб. Він має високі адсорбційні властивості щодо біологічно активних речовин білкової природи (ендо- і екзотоксинів, ферментів), мікроорганізмів. Дрібнодисперсність сприяє легкості його прийому дітьми, особливо немовлятами. Це, а також те, що у порівнянні з іншими сорбентами полісорб має вищу сорбційну здатність щодо госпітальних штамів бактерій, стало головним поштовхом для використання препарату у лікуванні внутрілікарняних інфекцій. Позитивний ефект полісорбу (Силарду П) у лікуванні інфекційної патології у дітей доведений чисельними дослідженнями [8, 9, 10].

Мета дослідження. З'ясувати роль клініко-метаболических порушень у тяжкості перебігу сальмонельозу у дітей, патогенетично обґрунтувати необхідність застосування ентеросорбції "Силардом П" в комплексній терапії цієї недуги.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Основу роботи становили клінічні спостереження за 135 дітьми,

хворими на сальмонельоз, з них: 93 – до року та 42 – старше 1 року. Для оцінки тяжкості перебігу захворювання використовували клінічні критерії: вираженість температурної реакції, симптомів ураження органів травлення, серцево-судинної, сечовидільної систем, порушень водно-сольового обміну; картину периферійної крові, а також рівень МСМ у сироватці крові як маркерів ендогенної інтоксикації при довжині хвилі 280 та 254 нм, величину ЕІІ, ЛІІ. Контрольну групу склали 21 та 23 практично здорових дитини, відповідного віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед загальної кількості хворих переважали хлопчики – 57,78%. Вагому частку серед хворих склали діти віком 3-9 міс. (41,48%). Провідне місце в етіологічній структурі сальмонельозу займала *S. typhimurium* – 95,56%. 67,41% дітей захворіли у зимово-весняний період. Дві третини пацієнтів інфікувалися у лікувальних закладах, понад 80% з них становили немовлята. Усі випадки внутрілікарняного інфікування зумовлені *S. typhimurium*, воно характеризувалось тривалим (до 10 діб) інкубаційним періодом. Отримані результати можна пояснити низьким рівнем імунологічної реактивності організму у дітей цього віку.

Гастро-інтестинальну форму сальмонельозу діагностовано у 91,85% дітей. Переважали симптоми коліту. Залежно від тяжкості перебігу захворювання всіх хворих було поділено на 3 групи. В групу із легким перебігом захворювання ввійшло 11,11%, середньотяжким – 51,85%, тяжким – 37,04% хворих. Для легкого перебігу захворювання не були характерні виражені прояви синдрому інтоксикації, рецидиви, формування бактеріоносійства, гемоколіт. В клінічній картині переважали диспепсичні прояви. Сальмонельоз середньої тяжкості супроводжувався рецидивуючим перебігом у 23% хворих; тяжкого ступеня – у 28%. Відсоток формування бактеріоносіїв нарастив пропорційно тяжкості захворювання. Він склав 7,14% при середньотяжкому та 14% – при тяжкому сальмонельозі. Для захворювання середнього та тяжкого ступенів характерним було, поряд із диспепсичним синдромом, приєднання синдрому ендогенної інтоксикації, що супроводжувався втягненням у патологічний процес усіх органів та систем. У тяжких випадках він формував клінічну картину захворювання, відсуваючи диспепсичні прояви на другорядний план.

Для оцінки вираженості СЕІ усім групам хворих проведено визначення МСМ у плазмі крові, ЕІІ та підрахунок ЛІІ у гострий період захворювання.

При легкому перебігу захворювання вміст МСМ1 перевищував норму у 1,12 раза, середньотяжкому – у 1,53, тяжкому – у 1,64 ($p < 0,001$); ці показники достовірно різнились між собою. Концентрація МСМ2 також була вищою пропорційно тяжкості захворювання, перевищуючи норму відповідно у 1,20; 1,59; 1,63 раза ($p < 0,01$). Вміст МСМ2 при легкому перебігу сальмонельозу достовірно відрізнявся від такого у хворих із середньотяжким та тяжким перебігом хвороби ($p < 0,001$).

Дослідження ЕІІ дало схожий результат, його вміст був вищим у 1,49; 1,61; 1,64 раза, порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$), достовірною була різниця у дітей із легким та середньотяжким, легким та тяжким перебігом захворювання ($p < 0,05; < 0,02$). ЛІІ при легкому перебігу дорівнював контрольному показнику, перевищував норму у 3,20; 5,52 раза ($p < 0,001$) при середньотяжких та тяжких випадках, пропорційно тяжкості хвороби, достовірно відрізняючись між собою ($p < 0,001$). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок наростання вищевказаних величин відповідно тяжкості перебігу захворювання ($p < 0,01$).

Оскільки СЕІ займає провідне місце у розвитку патологічних змін в організмі хворих на сальмонельоз – то однією із умов лікування є детоксикація організму.

У досліджуваних групах хворих на сальмонельоз дітей різного віку вивчали динаміку клінічних проявів сальмонельозу, основних показників ендогенної інтоксикації в залежності від застосованої терапії. Діти кожної групи були розподілені на підгрупи: I підгрупа отримувала загальноприйнятний комплекс лікувальних заходів; II – в комплексному лікуванні отримувала "Силард П" з розрахунку 75 мг/кг маси тіла на добу у 4 прийоми при легкому ступені захворювання протягом 5 діб, 100 мг/кг маси на добу в 4 прийоми протягом 5 діб при середньотяжкому ступені та 100 мг/кг маси на добу в 4 прийоми протягом 7 діб – при тяжкому.

За результатами досліджень встановлено, що включення ентеросорбції в комплексне лікування хворих на сальмонельоз дітей має позитивний клінічний ефект. Так, у хворих, що отримували "Силард П", у порівнянні з першою групою, на

Таблиця 1. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на сальмонельоз дітей у гострий період захворювання, (M±m)

Тяжкість захворювання	МСМ ₁ , ум.од.	МСМ ₂ , ум.од.	ЕІІ, %	ЛІІ
Легка, n=10	190,00±6,29*	367,00±14,7*	38,02±1,10*	0,46±0,07
Середня, n=37	259,47±8,37*	488,94±14,9*	41,07±0,66*	1,46±0,17*
Тяжка, n=34	278,17±14,1*	500,46±32,2*	41,77±1,17*	2,54±0,37*
Здорові, n=44	170,00±3,22	306,90±2,6	25,52±1,10	0,46±0,06

Примітка: * – показник достовірний у порівнянні із групою здорових.

1-2 доби швидше зникали прояви інтоксикації (гарячка, погане самопочуття, знижений апетит), на 1,5-2 доби швидше купувалась діарея, швидше наступала стійка нормалізація випорожнень, зменшувалась кількість бактеріоносіїв у 3-4 рази, скоротилась тривалість бактеріовиділення та кількість рецидивів захворювання. Вираженість позитивних змін не залежала від тяжкості захворювання та віку хворих.

Визначення динаміки показників ендотоксикозу в усіх досліджуваних групах показало їх зниження в порівнянні з показниками до лікування, незалежно від виду терапії. Проте, більш вагомі зміни спостерігались на тлі ентеросорбції. Так, вміст МСМ1 у плазмі хворих із легким перебігом захворювання нормалізувався під впливом проведеного лікування ($168,33 \pm 11,20$ ум.од. та $141,14 \pm 13,97$ ум.од.), знижуючись нижче контрольного рівня після ентеросорбції, а МСМ2 знижувався ($330,17 \pm 19,55$ ум.од. та $309,42 \pm 30,32$ ум.од.), наближаючись до контрольного показника у другій підгрупі. У дітей із тяжким та середньотяжким перебігом захворювання вміст МСМ обох фракцій знижувався під впливом ентеросорбції достовірно швидше, у порівнянні із традиційним лікуванням ($p < 0,05$). Відповідно, при середньотяжкому сальмонельозі МСМ1 знижувались до $222,55 \pm 11,29$ та $193,7 \pm 8,82$ ум.од., а МСМ2 – до $400,45 \pm 17,2$ та $375,77 \pm 14,32$ ум.од., не сягаючи контрольного показника. У тяжких випадках МСМ1 на фоні загальноприйнятого лікування знизився до $223,54 \pm 10,71$ ум.од., ентеросорбції – до $186,4 \pm 13,44$ ум.од., а МСМ2 – до $414,54 \pm 19,13$ та $370,6 \pm 17,66$ ум.од. відповідно.

Швидше знижувався ЕП під впливом ентеросорбції у всіх групах, достовірно відрізняючись від традиційного лікування у дітей із середньотяжким та тяжким перебігом хвороби, особливо помітний результат у пацієнтів із тяжким ступенем сальмо-

нельозу. У них ЕП знизився до 31,18% на фоні ентеросорбції, у порівнянні із традиційним лікуванням (37,21%) – $p < 0,001$.

У всіх групах виявлено зниження ЛПІ нижче 1,0. Нормалізація цього показника відбулась у дітей із легким перебігом захворювання із зниженням нижче вихідних величин у обох підгрупах ($0,38 \pm 0,07$ та $0,27 \pm 0,07$), у випадку середньотяжкого та тяжкого сальмонельозу рівень ЛПІ ще залишався підвищеним ($0,62 \pm 0,14$ і $0,54 \pm 0,10$) та ($0,69 \pm 0,16$ і $0,64 \pm 0,08$) відповідно.

ВИСНОВКИ. Таким чином, аналіз результатів засвідчує, що одним з провідних синдромів у хворих на сальмонельоз дітей є синдром ендогенної інтоксикації, глибина якого визначається тяжкістю перебігу захворювання. Вираженість СЕІ, в свою чергу, визначає клінічну картину, перебіг та наслідок захворювання. Рівень ендотоксикозу зумовлений патогенною дією мікроорганізмів, їх токсинів, глибокими метаболічними порушеннями та зниженою функцією органів елімінації. Лабораторні показники ендогенної інтоксикації підтверджують їх залежність від вираженості захворювання та можуть служити об'єктивним критерієм тяжкості його перебігу.

Враховуючи ініціальну роль токсинів сальмонел у розвитку синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на сальмонельоз дітей, вплив їх і токсинів ендогенного походження на всі системи та органи ураженого організму, патогенетично обгрунтованою є їх елімінація шляхом ентеросорбції.

Ряд унікальних сорбційних властивостей сорбента "Силард П" та його вплив на показники, що вивчалися, дозволяють рекомендувати його до активного використання у лікуванні хворих на гострі кишкові інфекції дітей, зокрема сальмонельоз, у вказаних дозах.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані результати вказують на необхідність подальших досліджень патогенезу сальмонельозу і розробки патогенетично обгрунтованої терапії.

Література

1. Гострі кишкові інфекції у дітей (за ред. проф. С.О.Крамарева): навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів. – К.: "Червона Рута-Турс", 2007. – 132 с.
2. Незгода І. І. Сальмонельозна інфекція у дітей – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування: Дис... д. м. н. : 14.1.13. – 2002. – 396 с.
3. Stutman H.R. Salmonella, Shigella and Campylobacter: common bacterial causes of infectious diarrhea (Review) // *Ped. Annals*. – 1994. – V. 23, № 10. – P. 538-543.
4. Рикало Н.А. Особливості перебігу та лікування сальмонельозу та клебсієльозу у дітей в залежності від характеру мікрофлори біотопів (клініко-експериментальне дослідження): Дис... к. м. н. : 14.1.13. – 2006. – 198 с.
5. Szajewska H., Albrecht P. Ostre biegunki bakteryjne u dzieci // *Pediatrics Polska*. – 1997. – № 5. – P. 407-415.
6. Штат'яко Е.И., Мороз Л.В., Андрейчин М.А. Комплексная терапия инфекционных заболеваний // *Медицинская химия и клиническое применение диоксида*

кремния. / К.: Наукова думка, 2003. - С. 203-255.

7. Андрейчин С.М. Поєднане використання препарату "Силард П" та лазерного опромінення в комплексному лікуванні хронічних невиразкових проктосигмоїдитів: Інформаційний лист. Вип.9 з проблеми "Гастроентерологія" /С.М.Андрейчин, Т.Ю.Чернець, В.О.Лихацька. – К: Укрмедпатентінформ, 2003. – 3 с.

8. Пипа Л.В. Клініко-метаболічні зрушення при кишкових токсикозах у дітей та їх корекція ентеросорбентом – полісорбом: Автореф. дис... к.м.н.: 14.00.09 / Київський мед. у-нт. – К., 1994. – 24 с.

9. Прокопів О.В. Клінічне і прогностичне значення розладів локального імунітету при сальмонельозі у дітей раннього віку та можливості їх корекції: Автореф. дис... к.м.н.: 14.01.13 / Київ. НДІ епідеміології та інфекц. хвороб ім. Л.В.Громашевського. – К., 1999. – 23 с.

10. Бичківська Є.І. Розлади локального імунітету та їх корекція ентеросорбентом силлардом-П при дифтерії у дітей: Дис...к.м.н.: 14.1.13. – 2002. – 149 с.