

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.36-022-085.246.9-036.8

В.Г. Николаєв, М.А. Андрейчин, В.С. Копча, С.І. Климнюк, Л.Т. Котляренко
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНТЕРОСГЕЛЮ ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ
ІНФЕКЦІЯХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, ЗАТ „Екологоохоронна фірма “КРЕОМА-ФАРМ” (Київ)

Комплексне застосування хворими на гострі кишкові інфекції (ГКІ), спричинені умовно-патогенною мікрофлорою (УПМ), та шигельоз Зонне пасти ентеросгелю дозволяє суттєво покращити результати лікування порівняно з пацієнтами, які лікувалися тільки традиційними засобами без використання ентеросорбентів: швидше минають клінічні й біохімічні прояви ентериту, нормалізується кількісний та видовий склад кишкової мікрофлори.

Ключові слова: кишкові інфекції, дисбактеріоз кишечника, ентеросгель.

Згідно з даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється близько 2 млрд хворих на ГКІ, а захворюваність ними має неухильну тенденцію до зростання [1]. З огляду на незадовільний стан технічного оснащення для очищення води та водогінної мережі, а також молокозаводів й інших підприємств харчової промисловості, інфляційні процеси в Україні, навряд чи є серйозні підстави очікувати швидкого поліпшення епідемічної ситуації [2].

A priori усі ГКІ порушують баланс кишкової мікрофлори. Необхідно відзначити, що й самі вони радше виникають на фоні недостатньої захищеності глікокаліксу нормофлорою. Однак досі у більшості випадків кишкових інфекцій, особливо в умовах спалахів і при тяжкому ступеню захворювання, широко застосовуються препарати, що впливають на мікробіоценоз кишечника дуже негативно [3, 4]. До того ж, у сучасних соціально-економічних умовах діє ряд причин, що викликають гострі і хронічні дисбіози: екологічне неблагополуччя, зростання стресових впливів, підвищений радіаційний фон і неповноцінне харчування [5, 6]. Широке розповсюдження дисбактеріозів є одним з найважливіших факторів, що зумовлюють підвищення частоти й тяжкості різних гострих і хронічних захворювань. Тому розробка ефективних схем лікування таких хворих, спрямованого

на максимально щадний вплив на кишковий біоценоз, є актуальним завданням сьогодення [7, 8].

Сучасні терапевтичні принципи вимагають передусім патогенетичного лікування гострих кишкових діарейних інфекцій, яке протягом останніх років доповнене застосуванням нових ентеросорбентів, здатних зв'язувати та елімінувати бактерійні токсини, мікробні тіла й токсичні продукти метаболізму.

Метою роботи було дослідити вплив лікування пастою ентеросгелю на клінічний перебіг і патогенетичні ланки ГКІ, спричинених УПМ, і шигельозу Зонне.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 22 хворих на ентероколітну форму ГКІ, спричинених УПМ, і 14 пацієнтів з шигельозом Зонне середнього ступеня тяжкості, віком 19-55 років.

В обстежуваних осіб діагноз підтверджено бактеріологічно шляхом отримання копрокультури умовно-патогенних ентеробактерій у концентрації, що перевищує 10^6 в 1 г випорожнень, або штаму *S. sonnei*.

18 пацієнтів (10 осіб з ГКІ, спричиненими УПМ, а також 8 – з шигельозом Зонне) отримували тільки традиційну терапію з використанням фуразолідону та симптоматичних середників (група контролю), решта – таке ж лікування з включенням у комплексну терапію пасти ентеросгелю всередину 3 рази на добу за 1,5-2 год до або через 2 год після їди, запиваючи достатньою кількістю води [9]. Разова доза пасти ентеросгелю становила 15 г (столова ложка), добова – 45 г. Обидві групи хворих були сформовані методом випадкової ознаки.

Критеріями ефективності лікування були: терміни згасання основних клінічних проявів, динаміка показників ендотоксикозу ГКІ, стан слизової оболонки товстої кишки за даними ректороманоскопії, тривалість повторного виділення УПМ і шигел, а також частота розвитку і глибина дисбіозу кишків. Ступінь ендотоксикозу оцінювали за лейкоцитарним індексом інтоксикації та гематологічним показником інтоксикації (ГПІ) [10].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою визначення протеїну кишечнику, що зв'язує жирні кислоти (*i-FABP* – *intestine-type fatty acid binding protein*), використовували *i-FABP*-твердофазовий *ELISA* набір виробництва *HyCult biotechnology* (Нідерланди). Рівень *i-FABP* у сироватці крові свідчить про ступінь пошкодження тонкої кишки при ішемії, інфекційному запаленні тощо [11, 12]. Досліджено 36 проб сироваток крові, отриманих в динаміці недуги від 12 хворих на гострі кишкові інфекції, спричинені умовно-патогенними мікроорганізмами – УПМ (клебсіелою, протеєм, цитробактером) і 6 хворих на шигельоз.

Для встановлення активності запального процесу в кишечнику у всіх хворих визначали кількість лізоциму у випорожненнях. Кількісне визначення лізоциму здійснювали за допомогою *ELISA*-аналізу, використовуючи відповідну інструкцію *Immun Diagnostik* (Німеччина). Для аналізу достатньо 100 мг випорожнень, а вміст лізоциму, подібно до концентрації *i-FABP*, визначали за калібрувальною кривою спектрофотометричним методом.

Отримані результати досліджень були піддані статистичній обробці у програмі *Statgraf* і *MS Excel 2000* [13].

Результати досліджень та їх обговорення

Зіставлення термінів зникнення інтоксикації, гарячки, болю в животі, проносу, спазмованої сигмоподібної кишки та патологічних домішок у калі показало тенденцію до вкорочення їх у хворих досліджуваної групи (комплексне використання ентеросгелю) порівняно з контролем (тільки загальноприйнята терапія без використання ентеросорбентів, $p > 0,05$).

Аналіз динаміки інтегративних показників ендогенної інтоксикації у реконвалесцентів ГКІ, які отримали тільки традиційне лікування, свідчить, що ЛІІ та ГПІ лише наблизилися до норми, хоча й через 7-10 діб після стихання гострих проявів недуги вони суттєво відрізнялися від значень у здорових осіб ($p < 0,05$, табл. 1). При цьому ГПІ достовірно зменшувався порівняно з відповідним значенням у розпал хвороби. При клінічному одужанні в осіб, які додатково отримували ентеросгель, обидва показники ендогенної інтоксикації достовірно зменшилися, досягши значень здорових людей. Щоправда, при шигельозі Зонне ГПІ усе ж суттєво перевищував нормальний рівень.

Таблиця 1

Інтегративні показники ендогенної інтоксикації у хворих на ГКІ при різних методах лікування ($M \pm m$)

Група пацієнтів	Нозологічна форма	ЛІІ	ГПІ
У розпал хвороби			
Досліджувана (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	2,87±1,18**	4,08±1,46**
	шигельоз Зонне (n=8)	3,33±0,45**	6,32±1,75**
Контрольна (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	2,51±0,94**	4,52±1,33**
	шигельоз Зонне (n=6)	3,98±1,13**	6,56±1,42**
У період клінічного одужання (через 7-10 діб)			
Досліджувана (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	0,66±0,43***	0,87±0,55****
	шигельоз Зонне (n=8)	1,13±0,57***	2,49±0,36****
Контрольна (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	1,03±0,38**	2,35±0,39****
	шигельоз Зонне (n=6)	1,62±0,50****	3,16±0,81****
Здорові особи (n=40)		0,62±0,09	0,62±0,09

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з контрольною групою; ** – зі здоровими особами; *** – з відповідним показником у розпал хвороби ($p < 0,05-0,01$).

Аналіз динаміки ректороманоскопічної картини засвідчує факт суттєвого відставання репаративних процесів слизової оболонки термінального відділу товстої кишки порівняно з інтоксикаційним і диспепсичним симптомами. Так, у (77,8±13,9) % реконвалесцентів ГКІ, спричинених УПМ, і (66,7±19,2) % реконвалесцентів шигельозу Зонне через 7-10 діб виявили ознаки слабо вираженого катарального проктосигмоїдиту.

Швидкість репарації слизової оболонки термінального відділу товстої кишки у різних групах цих пацієнтів була різною. Так, вже у період ранньої реконвалесценції (через 7-10 діб) кращими були результати лікування досліджуваної групи осіб. Зокрема, у них уже не виявляли деструктивних форм проктосигмоїдиту, а у (22,2±13,9) % реконвалесцентів ГКІ, спричинених УПМ, і (33,3±19,2) % реконвалесцентів шигельозу ректороманоскопіч-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на картина нормалізувалася. Натомість в усіх реконвалесцентів після традиційного лікування без використання ентеросорбентів реєстрували катаральний проктосигмоїдит.

У період розпалу захворювання в усіх 22 (100,0 %) осіб з ГКІ, спричиненими УПМ, та 10 (71,4 %) хворих на шигельоз Зонне рівень специфічного біохімічного маркера ушкодження слизової оболонки тонкої кишки – і-FABP перевищував пороговий 20 нг/л ($p < 0,05$). Очевидно, це свідчить про практично постійний розвиток ентериту при ГКІ й досить частий при дизентерії Зонне. З 32 осіб, в яких було виявлено зазначений маркер ентериту, вміст і-FABP становив ($306,0 \pm 80,6$) нг/л (межі коливань від 51,0 до 800,0 нг/л).

Медіана вмісту і-FABP у сироватці крові під час розпалу недуги становила 282,75 нг/л, причому у разі ГКІ, спричинених УПМ, середнє значення цьо-

го показника досягало ($274,5 \pm 85,3$) нг/л, а при дизентерії Зонне – ($300,8 \pm 130,2$) нг/л ($p > 0,05$).

Після традиційного лікування без використання ентеросорбентів (7-10-а доба хвороби) рівень і-FABP у сироватці крові перевищував пороговий у кожного третього реконвалесцента ГКІ, спричинених УПМ, та шигельозу Зонне і тільки в одиничних осіб (відповідно 10,0 і 12,5 %), лікованих за допомогою ще й ентеросгелю. Попри відсутність достовірної різниці варто відзначити чітку тенденцію до зменшення кількості реконвалесцентів з наявністю біохімічного маркера ентериту після комбінованої терапії із додаванням ентеросгелю, ніж без цього ентеросорбенту (табл. 2).

Концентрація лізоциму у випорожненнях під час розпалу недуги досягала ($1960,0 \pm 235,5$) мкг/л при ГКІ, спричинених УПМ, і ($2517,6 \pm 483,3$) мкг/л при шигельозі Зонне, що суттєво перевищувало значення здорових осіб ($p < 0,05$, табл. 3).

Таблиця 2

Рівень і-FABP у сироватці крові хворих на ГКІ при різних методах лікування

Група пацієнтів	Нозологічна форма	Вміст і-FABP, нг/мл			
		субпороговий		вище порогового	
		абс. число	($M \pm m$) %	абс. число	($M \pm m$) %
У розпал хвороби					
Досліджувана (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	0	0,0	10	$100,0 \pm 0,0$
	шигельоз Зонне (n=8)	2	$25,0 \pm 15,3$	6	$75,0 \pm 15,3$
Контрольна (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	0	0,0	12	$100,0 \pm 0,0$
	шигельоз Зонне (n=6)	2	$33,3 \pm 19,2$	4	$66,7 \pm 19,2$
У період клінічного одужання (через 7-10 діб)					
Досліджувана (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	9	$90,0 \pm 9,5^*$	1	$10,0 \pm 9,5^*$
	шигельоз Зонне (n=8)	7	$87,5 \pm 11,7$	1	$12,5 \pm 11,7$
Контрольна (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	8	$66,7 \pm 13,6^*$	4	$33,3 \pm 13,6^*$
	шигельоз Зонне (n=6)	4	$66,7 \pm 19,2$	2	$33,3 \pm 19,2$

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з відповідним показником у розпал хвороби ($p < 0,01$).

Після традиційного лікування без використання ентеросорбентів (7-10-а доба хвороби) рівень лізоциму у випорожненнях знижувався до ($1055,7 \pm 148,9$) мкг/л у реконвалесцентів ГКІ, спричинених УПМ, та до ($1203,5 \pm 457,2$) мкг/л після перенесеного шигельозу Зонне, що не засвідчило статистично достовірної різниці порівняно з розпалом недуги, але все ще суттєво перевищувало рівень здорових людей ($p < 0,05$).

У цей же період вміст лізоциму у випорожненнях реконвалесцентів, які отримували традиційне лікування разом з ентеросгелем, практично нормалізувався після ГКІ, спричинених УПМ, –

($686,4 \pm 124,5$) мкг/л, що нижче показника у розпал хвороби ($p < 0,05$). Щоправда, через 7-10 діб після ушпиталення хворих на шигельоз Зонне, попри статистично достовірне зниження ($p < 0,05$), досліджуваний показник так і не досяг норми, становлячи ($899,6 \pm 217,1$) мкг/л (табл. 3).

Аналізуючи отримані дані, можна припустити, що в разі типового колітного варіанту шигельозу терапевтичний ефект ентеросгелю усе ж частково нівелюється у зв'язку із втратою препаратом сорбційних властивостей через його знижену селективність у дистальних відділах травного каналу.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Концентрація лізоциму у випорожненнях хворих на ГКІ при різних методах лікування (M±m)

Група пацієнтів	Нозологічна форма	Концентрація лізоциму, мкг/л
У розпал хвороби		
Досліджувана (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	1960,0±235,5*
	шигеліоз Зонне (n=8)	2238,4±369,4*
Контрольна (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	1647,2±288,3*
	шигеліоз Зонне (n=6)	2517,6±483,3*
У період клінічного одужання (через 7-10 діб)		
Досліджувана (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	686,4±124,5**
	шигеліоз Зонне (n=8)	899,6±217,1* **
Контрольна (n=18)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	1055,7±148,9*
	шигеліоз Зонне (n=6)	1203,5±457,2*
Здорові особи (n=10)		340,5±136,2

Примітки: * – достовірна різниця порівняно зі значенням здорових осіб; ** – з відповідним показником у розпал хвороби (p<0,05).

Таким чином, у всіх хворих на ГКІ, спричинені УПМ, та більшості пацієнтів з шигеліозом Зонне уражається тонка кишка. Біохімічна ознака ентериту (за рівнем і-FABP у сироватці крові), а також маркер запалення кишечника (рівень лізоциму у випорожненнях) характеризуються швидшою позитивною динамікою при комплексному лікуванні із застосуванням ентеросгелю, ніж при традиційній терапії без використання ентеросорбентів.

Вивчення динаміки кількісного та видового складу кишкової мікрофлори показало наступне.

У розпал недуги розвивалися різкі кількісні зміни анаеробної мікрофлори (табл. 4). Так, кількість *Bifidobacterium spp.* при ГКІ, спричинених УПМ, та шигеліозі Зонне була достовірно нижчою (p<0,05), ніж у здорових осіб – відповідно (6,40±0,40) і (5,90±0,38) проти (8,49±0,34) Іг КУО/г.

Низькими були й кількісні показники *Lactobacillus spp.* – (5,19±0,30) Іг КУО/г при ГКІ та (5,66±0,42) Іг КУО/г при шигеліозі Зонне проти (7,56±0,21) Іг КУО/г у здорових осіб (p<0,01).

Якісні ознаки порушення аеробної флори були різноманітними і частіше характеризувалися різким зменшенням кількості типових ешерихій (в окремих випадках кишкова паличка виявлялася лише в 4-5 розведеннях), в 1/4 хворих ростом частки ешерихій зі слабкими ферментативними властивостями, рідше – лактозонегативних штамів.

Важливою ознакою порушення нормальної мікрофлори в усіх хворих було збільшення відносного вмісту деяких представників УПФ.

Аналіз результатів досліджень мікробного обсіменіння випорожнень хворих різних груп залеж-

но від методу лікування через 10 діб після терапії показав наступне.

Після стихання клінічних проявів недуги кількість облигатної та факультативної мікрофлори нормалізувалася лише у 16,7 % реконвалесцентів контрольної групи, порівняно з 37,5-40,0 % пацієнтів досліджуваної групи. Причому тільки у тих осіб, які отримували ентеросгель, вміст біфідо-, лактобактерій та *E. coli* з нормальною ферментативною активністю порівняно з контрольною групою зріс достовірно (p<0,05).

У контрольній і досліджуваній групах хворих висока концентрація стафілококів зберігалася в 25,0-33,3 % випадків; у тому числі відмічалася тенденція до зростання кількості *S. aureus*, *Candida albicans* та інших УПМ. На відміну від контрольної групи у реконвалесцентів після застосування ентеросгелю показники цих мікроорганізмів суттєво знижувалися. Не властива для нормоценозу кишечника гемолітична *E. coli* у хворих контрольної групи виділялася практично в такій же кількості, як і в розпал недуги (p>0,05). В досліджуваній групі кількість усіх умовно-патогенних мікроорганізмів зменшувалася у 10-100 разів, а *E. coli* гемолітична зовсім не виявлялася (табл. 4).

Таким чином, комплексне застосування ентеросгелю на фоні традиційної терапії дозволяє суттєво покращити результати лікування порівняно з хворими, які не отримували ентеросорбентів.

Подібні результати були отримані й іншими дослідниками. Так, Л.Г. Ніколаєва підтвердила здатність ентеросгелю пришвидшувати регресію симптоматики ГКІ, зменшувати прояви ендогенної інтоксикації і скорочувати на 2-3 доби період

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4

Кількісні зміни мікрофлори товстої кишки у хворих на ГКІ різної етіології через 10 діб при різних методах лікування (M±m)

Мікроорганізм	Кількість мікроорганізмів, Іг КУО/г						
	Здорові особи (n=40)	До лікування		Після лікування			
		досліджувана група (n=18)		контрольна група (n=18)			
		ГКІ, спричинені УПМ (n=22)	шигеліоз з онне (n=14)	ГКІ, спричинені УПМ (n=10)	шигеліоз з онне (n=8)	ГКІ, спричинені УПМ (n=12)	шигеліоз з онне (n=6)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	8,49±0,34 (40)	6,40±0,40* (18)	5,90±0,38* (8)	7,10±0,44* (9)	7,10±0,44* (8)	6,81±0,18* (10)	7,84±0,38* (5)
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,56±0,21 (40)	5,19±0,30* (19)	5,66±0,42* (9)	6,57±0,27* ¹ (9)	6,57±0,27* ¹ (8)	5,53±0,24* (9)	5,12±0,33* (4)
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	7,40±0,20 (40)	5,04±0,37* (20)	5,23±0,32* (8)	6,35±0,25* ^{1,2} (9)	6,35±0,25* ^{1,2} (8)	5,38±0,21* (8)	5,80±0,24* (4)
<i>E. coli</i> зі зниженою ферментативною активністю	3,96±0,24 (8)	4,41±0,33 (16)	4,88±0,44 (10)	4,03 (1)	4,12±0,31 (2)	4,15±0,18 (3)	3,17 (1)
<i>E. coli</i> лактозонегативна	3,33±0,25 (6)	5,66±0,30* (16)	5,17±0,33* (9)	4,34±0,30* ^{1,2} (2)	3,64±0,38* ^{1,2} (2)	5,42±0,14* (4)	4,88±0,20* (2)
<i>E. coli</i> гемолітична	(0)	3,87±0,78* (13)	3,12±0,65* (6)	(0)	(0)	3,43±0,18* (2)	(0)
<i>Enterococcus spp.</i> негемолітичні	4,12±0,24 (40)	3,02±0,22* (12)	3,70±0,30* (5)	3,80±0,29 ¹ (8)	4,05±0,38 ¹ (8)	3,39±0,17* (6)	3,75±0,25* (3)
<i>Staphylococcus spp.</i> (коагулазонегативні)	3,41±0,37 (6)	5,81±0,25* (8)	4,95±0,45* (4)	3,63 ^{1,2} (1)	3,12 ^{1,2} (1)	4,45±0,11* ¹ (3)	4,02±0,21* ¹ (2)
<i>Streptococcus spp.</i>	(0)	3,70±0,58* (7)	2,44±0,50* (3)	(0)	2,02* ^{1,2} (1)	2,82±0,15* (2)	2,19* (1)
<i>Candida spp.</i>	1,88±0,28 (6)	3,66±0,45* (7)	3,24±0,48* (4)	2,31±0,43 ¹ (2)	2,44±0,45 ¹ (2)	3,14±0,16* (4)	2,92±0,26* (2)
Частка дисбіозу (% від кількості осіб у групі)							
Ступінь дисбіозу							
I	10,0±4,7	9,1±6,1	14,3±9,4	40,0±15,5* ^{1,2}	37,5±17,1	16,7±10,8	16,7±15,2
II	5,0±3,4	27,3±9,5*	28,6±12,1*	50,0±15,8* ¹	50,0±17,7*	50,0±14,4*	50,0±20,4*
III	-	45,4±10,6*	35,7±12,8*	10,0±9,5 ^{1,2}	12,5±11,7 ¹	25,0±12,5*	33,3±19,2
IV	-	18,2±8,2*	21,4±11,0*	-	-	8,3±8,0	-

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з показниками здорових осіб (p<0,05-0,01); ¹ – з показниками до лікування (p<0,05); ² – з показниками контрольної групи (p<0,05). У дужках вказано число пацієнтів, в яких виділено відповідного збудника.

виділення кишкових патогенів у хворих на шигеліоз Флекснера і сальмонельоз [14].

Інші автори також повідомляють про позитивний досвід використання ентеросгелю в лікуванні дорослих і дітей, хворих на шигеліоз і сальмонельоз, відзначаючи при цьому достовірне скорочення періоду кишкових розладів [9, 15].

В.Н. Чорнобровий, І.Г. Галій (2007) вказують, що включення ентеросгелю в традиційну схему лікування кишкового дисбактеріозу дозволяє досягти чітких позитивних змін у показниках мікробіоценозу 98 % хворих [16].

З викладеного випливає, що ентеросгель має дуже широкий спектр показань для клінічного застосування, чому є певні пояснення. По-перше, ентеросгель, як і інші ентеросорбенти, не є фармакологічним препаратом у класичному сенсі цього слова (не має фармакодинаміки), а швидше належить до розряду біоматеріалів.

По-друге, існує цілий ряд стереотипних відповідей організму на використання ентеросгелю, з дивовижною постійністю повторюваності в експерименті й клініці при найрізноманітніших патологічних станах. До цих реакцій належать нормалі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зація кишкового мікробіоценозу, пригнічення процесів перекисного окислення ліпідів та активація механізмів антиоксидантного захисту, усунення дисліпідемії, зменшення плазмової концентрації молекул середньої маси та їх окремих фракцій, зниження вмісту циркулюючих імунних комплексів і проінфламаторних цитокінів, а також позитивна імуномодифікація, що стосується багатьох параметрів як клітинного, так і гуморального імунітету.

До цього слід додати активацію детоксикаційної і синтетичної функцій печінки і відновлення властивостей гепатоцитарної мембрани, поліпшення ниркових функцій і підвищення регенеративно-репаративного потенціалу ряду органів і тканин у цілому. Причому значна частина цих позитивних феноменів є «дистантними» (позакишковими), що зайвий раз свідчить про складність і глибину механізмів терапевтичної дії цього препарату і ентеросорбції в цілому.

Таким чином, за своєю терапевтичною дією ентеросгель є класичним ентеросорбентом, що володіє достатньо високою лікувальною ефективністю. При цьому найважливішою особливістю застосування ентеросгелю є можливість використовувати його паралельно з призначенням практично будь-яких пероральних лікарських препаратів, дотримуючи правила прийому (за 1-1,5 год до або через 1,5-2 год після їди і застосування пероральних ліків), що обумовлено досить низькою, порівняно з вуглецевими сорбентами, поглинальною здатністю ентеросгелю стосовно речовин з молекулярною масою нижче 1500 Да, до яких належить більшість пероральних лікарських засобів.

Іншою, не менш важливою підставою для використання ентеросгелю є його здатність впливати на патогенез багатьох захворювань, виходячи із сукупності стандартних позитивних ефектів, притаманних йому як ентеросорбенту [9].

Висновки

1. Внутрішнє застосування пасти ентеросгелю в комплексному лікуванні хворих на ГКІ, спричинені УПМ, і на шигельоз Зонне дає змогу пришвидшити клінічне одужання і нормалізацію ректороманоскопічної картини та копрограми.

2. У розпал ГКІ, спричинених УПМ, і шигельозу Зонне підвищується вміст і-FABP у сироватці крові, що підтверджує розвиток ентериту. Зниження цього показника з настанням реконвалесценції відстає від клінічного одужання.

3. Відсоток реконвалесцентів ГКІ, обумовлених УПМ, і шигельозу Зонне, в яких нормалізується концентрація і-FABP, більший після застосування пасти ентеросгелю, ніж після традиційного лікування без використання ентеросорбентів.

4. Комплексна терапія з використанням ентеросгелю сприяє нормалізації вмісту лізоциму у випорожненнях, що значно підвищений в розпалі цих інфекційних захворювань.

5. Комплексне лікування хворих на ГКІ, спричинені УПМ, і шигельоз Зонне, що включає призначення пасти ентеросгелю усередину, сприяє швидшій нормалізації облігатної і факультативної мікрофлори кишечника і зниженню частоти виявлення УПМ у випорожненнях.

Література

1. Галушко Н.А., Дьяченко А.Г. Составные части эпидемического процесса шигеллезов и проблемы эпидемического надзора и профилактики на современном этапе // Сучасні інфекції. – 2004. – № 1. – С. 36-47.
2. Яновська В.В. Деякі питання мікробіологічного моніторингу циркуляції основних збудників гострих кишкових хвороб // XIV з'їзд мікробіологів, епідеміологів та паразитологів (19-21.01.2005). – Полтава, 2005. – С. 16-17.
3. DuPont H.L. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P. 1962-1975.
4. Лучшев В.И., Бондаренко В.М., Шахмарданов М.З. Дисбактериозы у больных шигеллезами: причины развития и пути коррекции // Рос. мед. журн. – 2000. – № 3. – С. 35-38.
5. Nedkova-Bratanova N., Dinov S., Boneva M. Antibiotique et dysbiose intestinale // Arch. Un. Med. Balkan. – 1995. – Vol. 42, N 4-5. – P. 489-492.
6. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А. и др. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 8 (1). – С. 66-70.
7. Cheney C.P., Wong R.K. Acute infectious diarrhea // Med. Clin. N. Am. – 2002. – Vol. 77. – P. 1169-1196.
8. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей / Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Корвякова Е.Р., Захаренко С.М. – СПб: ФОЛИАНТ, 2003. – 256 с.
9. Николаев В.Г. Энтеросгель. – Киев: Богдана, 2009. – 56 с.
10. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Метод. реком. / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін. – Київ, 1998. – 32 с.
11. Fatty acid binding protein: the advent of a unique marker for the early detection of intestines ischemia patients / Kapetanios K., Pitsavos C., Vassiliadou K. et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, Suppl. – P. 608.
12. Wu A., Graff L. Role of heart fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction // Clin. Chem. – 2000. – Vol. 46. – P. 718-719.
13. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excell. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320 с.

14. Николаева Л.Г. Микробиологические аспекты применения энтеросорбентов при острых кишечных инфекциях // Лікарська справа. – 1993. – № 8. – С. 81-83.

15. Путилина О.А., Сафронова Т.А., Пискарева И.В. Сравнительная характеристика эффективности энтеросорбентов различных групп при сальмонеллезной инфекции // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения. – М., 2000. – С. 39-41.

16. Чернобровый В.Н., Палий И.Г. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту «Ентеросгель» для лікування різних захворювань. – Київ, 2007. – С. 76-79.

EFFICIENCY OF ENTEROSGEL IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

V.H. Nikolayev, M.A. Andreychyn, V.S. Kopycha, S.I. Klymniuk, L.T. Kotlyarenko

SUMMARY. Complex application by patients with acute intestinal infections, caused de bene esse a pathogenic microflora, and shigellosis Sonnei to pasture enterosgel allows substantially to improve results treatments by comparison to patients, which treated oneself only traditional facilities without the use of enterosorbents: quick clinical and biochemical displays pass to enteritis, quantitative and specific composition of intestinal microflora is normalized.

Key words: intestinal infections, intestine dysbacteriosis, enterosgel.

Отримано 22.03.2010 р.

© Ольховська О.М., 2010
УДК 616.34-022-036.17:612.017.1]-053.2

О.М. Ольховська

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ОКРЕМИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ ТЯЖКИХ ФОРМАХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет

Проведено аналіз сили та напрямку кореляцій між окремими цитокінами у дітей раннього віку, хворих на кишкові інфекції (КІ), при різних варіантах їх перебігу. Визначено особливості цитокінового реагування хворих при сприятливому та несприятливому перебігу хвороби. Отримані результати дають можливість раннього прогнозування варіанту КІ, поглиблюють наші уявлення про патогенез кишкових інфекцій у дітей.

Ключові слова: цитокіни, кореляція, кишкові інфекції, діти.

Під впливом ендотоксину ентеробактерій і медіаторів запальної відповіді відбувається активація імунної системи, яка додатково стимулює цитокинові каскади. Саме ці процеси складають основу синдрому системної запальної відповіді [1, 2]. Цитокинову мережу розглядають як саморегулюючу систему, у функціонуванні якої разом з самими цитокінами беруть участь інші субстанції, зок-

рема антагоністи цитокинових рецепторів, розчинні рецептори цитокинів, антитіла до цитокинів, інгібіторні білки та ін. [3-5]. Нормальне функціонування імунної системи складається на балансі Th1 та Th2, який базується на рівноцінній продукції їх регуляторних цитокинів [6, 7]. Тому надлишкова активація будь-якого з типів Т-хелперних клонів може спрямувати імунну відповідь за одним з альтернативних варіантів, а незбалансування їх активації призводить до імунної патології [8, 9].

За останні роки зростає зацікавленість у вивченні ролі цитокинів при кишкових інфекціях у дітей, особливу увагу привертають питання клінічного значення цих медіаторів запалення [10-13].

Мета роботи – поглиблення знань про патогенетичні механізми КІ та удосконалення методів прогнозування перебігу тяжких форм у дітей на підставі визначення кореляційних зв'язків показників окремих цитокинів периферичної крові.