

ЕНТЕРОСОРБЦІЯ ЯК МЕТОД ЕФЕРЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ВИДИ СОРБЕНТІВ

Л.С. Левенець

Резюме. *Ентеросорбція (ЕС) – метод, заснований на зв'язуванні й виведенні з організму через шлунково-кишковий тракт із лікувальною або профілактичною метою ендogenous й екзогенних речовин, надмолекулярних структур і клітин. Для методу ЕС застосовують лікувальні препарати – ентеросорбенти.*

Ключові слова: *ентеросорбція, сорбенти, ентеросорбенти, адсорбція, шлунково-кишковий тракт, іонообмін, токсини.*

Актуальність. Ентеросорбенти – лікувальні препарати різної структури й складу, що здійснюють зв'язування речовин у шлунково-кишковому тракті шляхом адсорбції, іонообміну й комплексного утворювання. Сорбенти мають різні властивості й можуть розрізнятися за низкою ознак:

формою й фізичними властивостями: гранули, порошки, таблетки, пасти, гелі, суспензії, колоїди, інкапсульовані матеріали, харчові добавки;

структурою: активоване вугілля, силікагелі, цеоліти, алюмогелі, окисні й інші неорганічні сорбенти, харчові волокна тощо;

сорбцією: адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні матеріали, сорбенти з поєднаним механізмом дії, сорбенти з каталітичними властивостями;

селективністю: неселективні, селективні монофункціональні, селективні, бі- та поліфункціональні.

Поділ ентеросорбентів за лікарською формою має важливе значення для медичної практики, тому що з цим пов'язані зручність застосування препаратів і вибір сорбенту для лікування хворих з конкретними захворюваннями.

Усі сучасні ентеросорбенти повинні відповідати таким основним медичним вимогам:

- а) не мати токсичних властивостей;
- б) не завдавати шкоди слизовим оболонкам;
- в) добре евакуюватися з кишечника;
- г) мати гарні функціональні (сорбційні) властивості;
- д) не викликати дисбіозів;
- е) мати зручну лікарську форму.

ЕС сприятливо позначається на біоценозі кишкової мікрофлори. Тижневе застосування ентеросорбентів зменшує число умовно-патогенних штамів і збільшує присутність сапрофітних представників кишкової мікрофлори.

Адсорбенти беруть на себе частину функцій органів елімінації ендотоксинів метаболітів. У результаті зменшується метаболічне навантаження на печінку і нирки з характерним зниженням споживання цими органами кисню, виділення з організму вуглекислого газу й неорганічних вуглеводнів.

Токсичними є речовини, які незалежно від шляху проникнення викликають порушення функціонування біологічних систем (гомеостазу) на різних рівнях організації організму. Токсинами є неоднорідні за структурою та природою неорганічні й органічні речовини, продукти життєдіяльності бактерій, рослин і тварин. У кожному випадку є різна тропність цих речовин до окремих видів адсорбентів, що необхідно враховувати при введенні ентеросорбентів. При всіх шляхах проникнення в організм (через шлунково-кишковий тракт, шкіру, слизові оболонки, органи дихання, порушені покриви тіла) токсини попадають у кров і розподіляються по органах і тканинах з можливою альтерацією в зоні проникнення, а також виборчою дією на будь-який орган або систему. У процесі розподілу токсичні компоненти в нативному або трансформованому виді через секрет слизової оболонки, печінки й підшлункової залози надходять у просвіт шлунково-кишкового тракту, звідки знову можуть всмоктуватися в кров. Для багатьох отрут характерна соматоген-

на стадія отруєння, коли первинне ушкодження збільшується накопиченням в організмі ендогенних токсинів. До них належать: 1) бактеріальні екзо- й ендотоксини, що надходять у кров з ентерального середовища й гнійних вогнищ; 2) кінцеві метаболіти й проміжні продукти обміну у високих концентраціях; 3) біологічно активні речовини різних класів у концентраціях, що перевищують фізіологічні; 4) перекисні продукти; 5) протеолітичні, ліполітичні й інші види ферментів.

Ендогенні продукти також здатні розподілятися між кров'ю, тканинами та ентеральним середовищем по відомих шляхах масообміну.

Мета дослідження. На основі лікувальної практики та опрацювання даних літературних джерел визначити механізми лікувальної дії ЕС на організм пацієнтів, користь її застосування.

Результати дослідження та їх обговорення. Механізми лікувальної дії ЕС залежать від виду сорбентів і структури сорбатів (токсинів і ксенобіотиків), шляхів надходження отрут в організм, стадії токсикозу, стану обміну між кров'ю й ентеральним середовищем.

Механізми лікувальної дії ЕС пов'язані з прямим й опосередкованим ефектами (табл. 1).

У масообміні із сорбентом беруть участь слина, шлунковий сік, жовч, панкреатичний сік та сік підвздошної кишки, яких за добу виділя-

ється 1, 2, 0,5, 1, 2 л відповідно. Уже в шлунку відбувається рівномірний розподіл сорбенту в рідкій фазі секрету й харчових компонентів, з якими препарат надходить у дванадцятипалу кишку. Імовірно, етап сорбції в шлунку в кислому середовищі є досить важливим, тому що сорбент ненасичений і має максимальну здатність до зв'язування токсичних продуктів. У тонкій кишці відбувається сорбція як речовин, прийнятих *per os*, так і компонентів секрету слизової оболонки печінки й підшлункової залози. При пролонгованому за часом прийомі ентеросорбенту в тонкій кишці на 1 м препарату припадає в середньому 100 мл хімусу. Площа контакту з хімусом обернено пропорційна розмірам часток сорбенту. У зв'язку з цим можна вважати, що швидкість сорбції й насичення сорбенту за інших однакових умов буде більшою за використання дрібнодиспергованих препаратів. Збільшення розміру часток повинно спричинити пролонгування й збільшення цього процесу в дистальних відділах кишечника. У міру просування ентеросорбенту по кишечнику співвідношення між кількістю препарату й хімусом підвищується за рахунок концентрації кишкового вмісту і становить у термінальному відділі товстої кишки 1:2–1:4. Концентрація кишкового вмісту змінює умови сорбції, і сорбційна ємність препарату знижується.

Таблиця 1

Прямі й опосередковані лікувальні ефекти ентеросорбції

Пряма дія	Опосередкована дія
Сорбція отрут і ксенобіотиків, які поступають <i>per os</i>	Запобігання чи послаблення токсико-алергійних реакцій
Сорбція отрут, що виділяються в хімус із секретом слизових оболонок, печінки, підшлункової залози	Профілактика соматогенної стадії екзотоксикозу
Сорбція ендогенних продуктів секреції і гідролізу	Зниження метаболічного навантаження на органи секреції та детоксикації
Сорбція БАр-нейропептидів, простагландинів, серотоніну, гістаміну та ін.	Корекція обмінних процесів та імунного статусу. Покращення гуморального середовища, усунення дисбалансу БАВ
Сорбція патогенних бактерій та бактеріальних токсинів	Відновлення цілісності та проникнення слизових оболонок
Зв'язування газів	Усунення метеоризму, покращення кровообігу кишечника
Подразнення рецепторних зон шлунково-кишкового тракту	Стимуляція моторики кишечника

Компоненти, що проходять із судинного русла в інтерстицій, а потім у просвіт кишки через залозистий апарат транс- або парацелюлярно, досягають гликокалікса й транспортуються в слизовому шарі в основному за рахунок дифузії. У просвіті кишки транспортування речовин до сорбенту відбувається шляхом полегшеної дифузії по градієнті концентрації за рахунок конвективних потоків, що підтримуються перистальтикою кишечника. У тих випадках, коли шар слизових накладень безперервний, зіткнення сорбенту й епітелію не відбувається. Не виключена можливість утворення пристіночного шару із сорбенту, у чому можна переконатися при аутопсії резектованого відділу кишки. На поверхні й у складках слизової оболонки виявляються гранули адсорбенту. Природний адсорбент поліфепан залишає тонкий коричневий шар на слизових накладеннях. Вуглеволоконисті адсорбенти здатні гострими краями перфоровувати слиз, взаємодіючи з еритроцитами.

Починаючи з дванадцятипалої кишки, процес сорбції відбувається в лужному середовищі і включає широкий спектр потенційних сорбатів.

Сорбенти зв'язують деякі травні ферменти й продукти гідролізу. У тонкій кишці можлива сорбція великого переліку БАР (регуляторних пептидів, простагландинів, серотоніну, гістаміну та ін.), що надходять у просвіт із соками кишечника й жовчю. У дослідженнях А.В. Соломеннікова та Н.А. Баубекової було показано, що при гострому перитоніті на тлі ентеросорбції відбувається менш інтенсивне зростання концентрації в крові, тканинах й ексудаті серотоніну й гістаміну. З використанням міченого тритієм гістаміну та серотоніну показані транспорт і зв'язування цих речовин з ентеросорбентом.

Швидкість проникнення БАР у просвіт кишечника становить близько 0,3% від загальної активності за 1 хв. У результаті мітка Н швидше виводиться з тканин при використанні ентеросорбентів (табл. 2).

Адсорбція мікробних клітин та їх токсинів починається з того відділу шлунково-кишкового тракту, де існує бактеріальна колонізація. При деяких захворюваннях різні штами мікробів зустрічаються у всіх відділах шлунково-кишкового тракту. Сучасні сорбенти зв'язують багато патогенних штамів і їх токсини. Первинні сорбційні ефекти супроводжуються вторинними позитивними реакціями. Сорбція токсинів і запобігання їх всмоктуванню зменшують метаболічне навантаження на інші органи детоксикації й екскреції, сприяють поліпшенню гуморального середовища та імунного статусу.

Зв'язування газів при гнильному шумуванні дає можливість усунути метеоризм і поліпшити кровопостачання кишечника в процесі ентеросорбції. Просуваючись по шлунково-кишковому тракту, сорбенти за рахунок подразнення рецепторних зон здатні підсилювати моторику кишечника й евакуацію кишкового вмісту. Як відомо, прийом їжі поліпшує перфузію кишечника у 1,5–2 рази, підсилює моторику й споживання тканинами кисню у всіх відділах шлунково-кишкового тракту. Перероздуття кишечника газами призводить до блоку мікроциркуляції й інгібування обмінних процесів. Голодна дієта знижує моторику й евакуацію гнильних продуктів. Стимулюючий механізм ЕС відзначений при гострих і хронічних ураженнях шлунково-кишкового тракту. Для посилення моторики кишечника в процесі ЕС запропоновано використати магнітоскеровані сорбенти, які здійснюють коливальні рухи під впливом змінного

Таблиця 2

Відношення активності міченого Н серотоніну, гістаміну в пацієнтів на тлі перитоніту без лікування (контроль) і при ентеросорбції (досвід) після введення мітки внутрібрюшинно (1) і *per os* (2) (контроль/досвід)

Групи дослідів	Досліджувана тканина					
	нирки	печінка	кишечник	легені	кров	ексудат
Серотонін 1	1,50	1,28	1,17	1,16	1,53	1,62
Серотонін 2	1,20	1,73	1,57	1,59	1,31	1,40
Гістамін 1	1,11	1,08	1,08	2,10	1,51	1,02
Гістамін 2	2,09	2,34	2,34	1,79	2,51	1,30

Характер позитивних змін біохімічних і гематологічних показників крові при ентеросорбції

Характер змін	Характер патологічного процесу	Автори
Відновлення показників, що характеризують ендотоксемію (зниження лейкоцитозу, лейкоцитарного індексу інтоксикації, зникнення зернистості нейтрофілів, зменшення токсичності плазми)	Гостре запалення, онкологічні захворювання	Білов В.А. Виноградов Л.М.
Нормалізація показників вільнорадикальних процесів (малонового діальдегіду, дієнових кон'югат, гідроперекису та ін.), рівня БАР	Ішемічні процеси, гостре запалення	Баубекова Н.А. та ін. Біляков Н.А.
Зниження концентрації метаболітів (олігопептидів, сечовини, залишкового азоту креатиніну білірубіну), цукру	Онкологічні захворювання, екзо- й ендотоксикози	Канус І.І. Приступок А.М.
Інгібування активності ферментів крові (АсАТ, АлАТ, амілази, трипсину, ліпази)	Гостре запалення	Зіберова Е.Ф., Лісецька В.А., Лукачев В.А., Мартинюк В.В., Рябов С.Н., Головоха Л.М., Лісецька В.А., Шугасв А.І.
Покращення показників ліпідного обміну (холестерину, триглицеридів, загальних ліпідів, ліпопротеїдів)	Гіпертонічна хвороба, атеросклероз	Гуло Л.Ф., Дудченко М.А., Фролькис А.В., Вербицька О.В
Покращення клітинного та гуморального імунітету, зниження сенсibiliзації збільшення кількості Т-лімфоцитів, РБТЛ, зниження еозинофілії, ЦІК, стабілізація імуноглобулінів М та Е	Алергійні захворювання	Калужна Л.Д., Чиркун В.В.

магнітного поля, збуджуючи рецептори кишечника.

Перелік прямих й опосередкованих механізмів лікувального впливу ентеросорбентів набагато більший. Імовірно, цей метод впливу стосується функції всіх органів і систем, про що свідчать різноманітні клінічні ефекти при лікуванні хворих з різними патологічними процесами (табл. 3).

Ентеросорбенти можуть вводитися в шлунково-кишковий тракт *per os*, через зонди й дренажі в шлунок і різні відділи кишечника. Основний спосіб прийому сорбентів природним шляхом – через рот.

Висновки

Сорбенти вводяться самостійно або як харчова добавка. Якщо потрібно вивести максимальну кількість інгредієнтів з організму через кишечник, сорбенти призначаються за 40–60 хв. до прийому їжі й лікарських засобів. Цей період необхідний для того, щоб сорбент вступив у реакцію з вмістом шлунка й евакуювався

частково в кишечник, де продовжиться процес взаємодії адсорбуючого препарату й компонентів вмісту. Якщо необхідно адсорбувати частину алергенів або інших шкідливих речовин, що надходять до організму з їжею, доцільний прийом сорбентів під час їжі. Необхідно враховувати, що в такій ситуації сорбційна ємність препаратів виснажиться швидше за рахунок зв'язування компонентів їжі (табл. 4). У будь-якому випадку одночасне призначення лікарських засобів й ентеросорбентів неприйнятно, тому що препарати, сорбуючись, не чинитимуть своєї лікувальної дії. Виняток становлять поліферментні препарати, які можуть прийматися разом із сорбентами в підвищеному дозуванні. Вони відшкодовують ферментативну недостатність і компенсують сорбцію ферментів шлунково-кишкового тракту. Оскільки не можна виключити сорбцію частини медикаментозних засобів, необхідно проводити корекцію терапевтичної дози препаратів (табл. 5).

Найчастіше ентеросорбенти призначаються 3–4 рази на добу – зранку та до сніданку,

Основні напрямки ентеросорбції для профілактики та лікування захворювань

Сфера застосування ЕС, характер процесу	Механізм лікувальної дії	Характер змін при ЕС
Профілактика екологічно залежних захворювань	Зв'язування радіонуклідів, ксенобіотиків та алергенів, попередження всмоктування та розрив шляху циркуляції	
Патологія органів травлення з порушенням бар'єрної функції слизових оболонок ШКТ, бактеріальної мікрофлори	Диспепсії, дисбактеріози, дизентерія, гострі отруєння та інші ушкодження кишечника. Блокування всмоктування компонентів хімусу, захист слизових оболонок, зв'язування мікробів та їх токсинів	Відновлення травлення, випорожнення, зниження токсемії, перехід у стадію ремісії
Порушення окремих видів обміну чи функції виділення одного з органів	Атеросклероз, цукровий діабет, жовчнокам'яна хвороба. Пришвидження виведення метаболітів, розвантаження органів виділення	Відновлення чи зниження розладу обміну речовин, клінічне покращення
Імунозалежні захворювання	Бронхіальна астма, аутоімунні процеси. Зв'язування та виведення алергенів, антигенів й антитіл, що циркулюють, імунних комплексів і медіаторів	Зниження сенсibiliзації, клінічних проявів, перехід у стадію ремісії
Ендогенні інтоксикації	Порушення функції органів детоксикації, гнійно-септичні процеси, блокада фагоцитарної системи, імуносупресія, вагітність. Адсорбція й виведення різних ендотоксинів	
Фізичні, хімічні й механічні ураження	Променева хвороба, синдром тривалого роздавлювання, травматична хвороба, соматогенна стадія екзотоксикозу. Зв'язування та виведення продуктів катаболізму, вторинних токсинів	Зниження метаболічного розладу, ендотоксикозу

у перервах між прийомами їжі та перед сном. Для більшості сорбентів добова доза становить 0,3–1 г/кг маси тіла. Окремі автори, використовуючи високоефективні сучасні адсорбенти й харчові добавки, для тривалого застосування рекомендують менші дозування. Це виправдано при порушенні евакуації сорбентів, схильності до затримки випорожнень і розширенні вен прямої кишки. У більшості випадків необхідний підбір оптимальної дози в заданому інтервалі. Наш досвід свідчить, що при тривалому прийомі ентеросорбентів необхідно виділити три етапи терапії: початковий, базовий і кінцевий. Спочатку призначається 1/3–1/4 передбачуваної дози, яку пацієнт приймає протягом 1–2 днів. Далі доза поступово збільшується й контролюється адекватність евакуації кишкового вмісту. Випорожнення на тлі ЕС повинні бути щоденними, за необхідності доцільно призначати легкі проносні. При схильності до запорів добове дозування не повинно досягати максимуму. Початковий період найчастіше становить 2–3 дні, за які організм

встигає адаптуватися до нового якісного стану ентерального середовища. Основний період ЕС займає від 7 до 14 днів залежно від характеру захворювання й мети проведеної сорбції. У цьому випадку мова йде про довгостроково поточні або хронічні захворювання. На кінцевому етапі ЕС необхідно протягом 2–3 днів поступово знижувати дозу сорбенту для реадaptaції організму. Перерва між сеансами сорбції становить 1–2 тижні, коли відновлюється біоценоз кишечника, прискорюються процеси всмоктування потрібних препаратів, частина з яких при ЕС виводиться з організму. При гострих захворюваннях й отруєннях ентеросорбенти призначаються в повному дозуванні з першого дня лікування. Курс лікування становить від 3 до 7 днів. Деякі автори в критичних станах при гострих отруєннях або кишкових інфекціях рекомендують приймати ударну дозу сорбенту, що досягає 2 г/кг маси тіла, після чого її знижують до звичайного добового дозування.

Вплив поліфепану на клінічні й лабораторні показники при різних патологічних станах

Вид патології	Характер змін		Добове дозування поліфепану	Тривалість курсу (дні)
	клінічних проявів	лабораторних показників		
Алергійні захворювання	Зникнення свербіння, кропив'янки, набряку, зняття обмежень у харчуванні	Зниження ЦІК еозинофілії, імуноглобуліну	0,5–1,0 г/кг	7–14
Бронхіальна астма	Зменшення частоти бронхоспазмів, збільшення чутливості до лікарської терапії	Те ж саме	1,0 г/кг	8–14
Судинні захворювання: атеросклероз, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гіпертонічна хвороба	Зниження артеріального тиску, частоти приступів стенокардії, позитивна динаміка	Поліпшення показників ліпідного обміну (холестерину, тригліцеридів, загальних ліпідів, бета-ліпопротеїдів)	0,5 г/кг	10–14 2–4 курси
Захворювання печінки: вірусний гепатит, хронічний гепатит, цирози	Зниження інтоксикації та скорочення жовтяничного періоду, зменшення шкірної сверблячки, жовтушності, диспепсичних проявів	Нормалізація вмісту білірубину й активності трансаміназу, адсорбція токсичних речовин з асцитичною рідиною	0,5–1,0 г/кг	10–17
Гострий панкреатит	Зменшення диспепсичних порушень, зниження болючого синдрому, проявів інтоксикації	Відновлення активності амілази крові, що характеризує ендотоксемію	30–80 г	5–10
Гнійний перитоніт	Поліпшення загального стану, функції паренхіматозних органів, зниження лихоманки	Нормалізація показників ендотоксемії (середніх молекул, кінінів, БАВ, ліпідів та ін.). Прискорення репаративних процесів	0,5–1,0 г/кг	
Ускладнення гнійної рани із септичними проявами	Активізація репаративних процесів у рані	Те ж саме	40–70 г	5–12
Онкологічні захворювання на тлі променевої терапії	Зниження й нормалізація температурної реакції, астеновегетативних проявів	Зниження концентрації метаболітів і токсичних речовин у крові (середніх молекул, олігопептидів, сечової кислоти, залишкового азоту, активності амінотрансфераз), відновлення кількості лейкоцитів	0,5–1,0 г/кг	5–20
Ускладнення виразкової хвороби шлунка, хвороба оперованого шлунка	Зникнення диспепсичного синдрому, зменшення нудоти й анорексії, температури, ознак токсемії	Зниження ліпідів, відновлення електролітного складу й КІС крові	0,5–1,0 г/кг	5–7
Неспецифічний виразковий коліт	Зменшення частоти анастомозів та ерозій слизових оболонок, припинення диспепсичних явищ	Поліпшення біоценозу кишечнику, регенерація виразок	0,5–1,0 г/кг	

Список використаних джерел

1. *Гирин В.Н., Дзюблик И.В., Барбова А.И.* Адсорбционная активность гидрогелей метилкремниевой кислоты в отношении ротавирусов. В кн.: Биосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці: Зб. наук. праць І науково-практичної конференції / В.Н. Гирин, И.В. Дзюблик, А.И. Барбова. – К., 1997. – С. 25–27.
2. *Лысиков Ю.А.* Технологии энтеросорбции при заболеваниях печени. Клинический отчет Института питания РАМН / Ю.А. Лысиков. – М., 2002.
3. *Никитюк С.О., Алексеев Л.И., Волянська Л.А.* Корекція Ентеросгелем імунологічних зрушень в організмі дітей, хворих на вірусний гепатит А. В кн.: Биосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці: Зб. наук. праць І науково-практичної конференції. – К., 1997. – С. 59.
4. *Ольховикова Е.А., Гаврилова Н.И., Галанова Л.А.* Препарат Энтеросгель в лечении вирусного гепатита у детей. В сб.: Материалы науч.-практ. конф. «Энтеросгель, энтеросорбционные технологии в медицине». – Новосибирск – М., 1999. – С. 44–45.
5. *Отчет* о доклиническом исследовании острой токсичности и специфической активности препаратов «Энтеросгель» (паста) и «Энтеросгель со сладким вкусом» (паста) / НМУ им. А.А. Богомольца, кафедра фармакологии. – К., 2004.
6. *Попов В.Д., Собко И.В., Самодумова И.М.* Эффективность полиметилсилоксана как гемосорбента при обтурационной желтухе в эксперименте // Клінічна хірургія. – 1997. – № 7–8. – С. 87–89.
7. *Чернобровый В.Н., Палий И.Г.* Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // Мистецтво лікування. – 2003. – № 5. – С. 74.
8. *Шейман Б.С., Багдасарова И.В., Осадча О.И., Семенов В.Г.* Вивчення селективної детоксикаційної дії ентеросорбенту Энтеросгель у комплексному лікуванні нефрологічних захворювань у дітей // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5 (011). – С. 68–69.

ЭНТЕРОСОРБЦИЯ КАК МЕТОД ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВИДЫ СОРБЕНТОВ

Л.С. Левенец

Резюме. Энтеросорбция (ЭС) – метод, основанный на связывании и выведении из организма через желудочно-кишечный тракт с лечебной или профилактической целью эндогенных и экзогенных веществ, надмолекулярных структур и клеток. Для метода ЭС применяют лечебные препараты – энтеросорбенты.

Ключевые слова: энтеросорбция, сорбенты, энтеросорбенты, адсорбция, желудочно-кишечный тракт, ионообмен, токсины.

ENTEROSORPTION AS A METHOD OF EFFERENT THERAPY. GENERAL CHARACTERISTICS AND TYPES OF SORBENTS

L. Levenets

Summary. Enterosorption is a method based on the binding and removal from the body through the gastrointestinal tract of endogenous and exogenous substances, supramolecular structures and cells for therapeutic or preventive purposes. Enterosorbents are medicines, which are used in this method.

Keywords: enterosorption, sorbents, enterosorbents, adsorption, gastrointestinal tract, ion exchange, toxins.