



Д-р мед. наук, професор
В.П. Малий

В.П. Малий¹, д-р мед. наук, професор,
І.М. Асоян¹, канд. мед. наук,
Ю.В. Танчук²,

П.В. Нартов^{1,2}, д-р мед. наук, професор,
В.С. Маслова², канд. мед. наук

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня»

Оптимізація детоксикаційної терапії у хворих на гострі кишкові інфекції

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я у світі — ВООЗ сповіщає про щорічну реєстрацію діарейних захворювань у кількості понад 1 млрд, що завдає значних соціально-економічних збитків [1, 2]. У даний час відбувається зміна етіологічних чинників ГКІ. Так, етіологічними чинниками зазначених інфекцій частіше всього є віруси, хоча в Україні дотепер не втратили своєї значущості й бактеріальні збудники ГКІ (шигели, патогенні ешерихії, сальмонели, ерсинії та ін.), а також умовно-патогенна мікрофлора (УПМ) [3, 4]. Захворювання мають широкий діапазон клінічних проявів — від легких кишкових дисфункцій до тяжких форм з можливою генералізацією інфекції. Від своєчасності та адекватності призначеної терапії ГКІ залежать тривалість захворювання і його наслідки [5].

За сучасними уявленнями терапія зазначених інфекцій має бути комплексною та етапною з індивідуальним підходом до вибору препаратів з розшифруванням етіології, тяжкості, фази й клінічної форми хвороби та стану макроорганізму до моменту захворювання [6]. З огляду на зростання частоти лікарської резистентності збудників до широко застосовуваних антибактеріальних препаратів, а також обмеження щодо їх призначення, одним з методів етіопатогенетичної терапії діарей є ентеросорбція [7].

Етіологічним чинником ГКІ в економічно розвинених країнах до 75–80% усіх верифікованих випадків є вірусні агенти (Koch J. et al., 2006; Kittigul L. et al., 2009; Bhattacharya S.K. et al., 2012), тому застосування ентеросорбентів вважають обґрунтованим

завдяки здатності фіксувати на своїй поверхні бактерії та віруси, що знаходяться в порожнині кишківника, і таким чином запобігати генералізації інфекційного процесу не лише бактеріальної, а й вірусної етіології [15].

У численних клінічних дослідженнях встановлено, що в разі ГКІ, у патогенезі яких особливе значення мають адгезія, цитотоксична дія збудників і ендотоксикоз, ентеросорбенти, на відміну від антибактеріальних препаратів, надають швидкий і виражений детоксикаційний, гіпотермічний і антидіарейний клінічний ефект. При цьому за рахунок сорбції та елімінації з кишечника конкурентної патогенної та УПМ ентеросорбенти не впливають на мікробіоценоз кишечника [8].

Одним з існуючих зареєстрованих в Україні препаратів зазначеної дії є Ентероклін, який відповідає критеріям «ідеального» сорбенту за рахунок наявності у своєму складі високодисперсного діоксиду кремнію, пектину, хітозану та лактулози. **Ентероклін має наступний спектр позитивних ефектів** [13–15]:

- високоефективний завдяки великій площі активної поверхні, виводить з організму токсини, іони важких металів;
- адсорбує мікроорганізми та гальмує розвиток хвороботворної мікрофлори завдяки діоксиду кремнію у складі;
- сприяє підтримці нормальної мікрофлори;
- є безпечним, без травматичної дії на слизову оболонку травного тракту завдяки пектину у складі;
- відсутній ризик закрєпу завдяки пектину і лактулозі;

- знижує кислотність шлункового соку, відновлює слизову оболонку шлунка завдяки хітозану у складі;
- запобігає втраті вітамінів і мінералів;
- стимулює неспецифічний імунітет;
- має нейтральний смак, без смакових і ароматичних добавок;
- має зручну форму випуску та дозування.

Метою даної роботи було вивчення ефективності ентеросорбенту Ентероклін у комплексній терапії ГКІ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконувалось на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня».

Нами було обстежено 37 пацієнтів з ГКІ, з них 15 – випадково відібраних отримували терапію без призначення Ентерокліну (група порівняння), а 22 – додатково одержували зазначений ентеросорбент (основна група) у дозі 1 пакет-саше тричі на добу впродовж 5 днів. Хворі були обстежені в динаміці – до та після лікування (див. рисунок).

В основній групі хворих гастроентеритний варіант ГКІ реєструвався у 18,2%, а гастроентероколітичний – у 81,8%. У групі порівняння гастроентеритний варіант захворювання виявлявся у 26,6%, а гастроентероколітичний – у 73,4%.

Серед основної групи хворих було 9 (40,9%) чоловіків та 13 (59,1%) жінок. У групі порівняння осіб чоловічої статі було 6 (40%), а жінок – 8 (60%). Середній вік хворих основної групи становив 34,6 року, а групи порівняння – 36,7 року.

Дані, що згруповані в таблиці 1, свідчать про те, що за основними клінічними показниками під час надходження до стаціонару хворі у групах достовірно не відрізнялися.

Клінічне обстеження хворих охоплювало вивчення скарг, анамнезу життя та захворювання, результатів об'єктивного обстеження, лабораторних даних (загальний аналіз крові та сечі), біохімічного дослідження крові відповідно до клінічного стану пацієнта та показань, визначення малонового діальдегіду.

Статистична обробка отриманих результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми STATISTIKA for Windows (StatSoft Inc, США).

Результати та їх обговорення

У нашому дослідженні було виявлено, що включення Ентерокліну в патогенетичну терапію ГКІ суттєво вплинуло на перебіг захворювання, зокрема призвело до достовірного скорочення тривалості основних клінічних симптомів (табл. 2): загальної слабкості в середньому на 27,3% ($p < 0,05$), нудоти – на 58,3% ($p < 0,05$), болю в животі – на 57,7% ($p < 0,05$), рідких випорожнень – на 39,3% ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами, яким не призначався Ентероклін. У підсумку симптоми інтоксикації, локальних проявів хвороби, формування нормальних випорожнень відбувалося статистично швидше, ніж у пацієнтів контрольної групи. І, як наслідок, в основній групі хворих спостерігалось статистично значиме ($p < 0,05$) зменшення на 30,0% (2,1 дня) тривалості перебування в стаціонарі в порівнянні з такими у порівняльній групі.

Крім того, у пацієнтів, яким призначався Ентероклін, спостерігалось достовірне зменшення тривалості кетонурії – на 90,9% ($p < 0,05$) в порівнянні з хворими контрольної групи. Виявлення ацетону в сечі у хворих на ГКІ свідчить про наявність ацетонемічного синдрому, який є в таких пацієнтів досить поширеним явищем через блювання і відсутність прийому їжі. У результаті цього активується ліполіз, підвищується рівень вільних жирних кислот у крові з наступною їх метаболізацією в ацетилкоензим А у циклі трикарбонових кислот Кребса, з синтезом кетонових тіл (ацетону, ацетооцтової і β -оксимаєляної кислот), знижується активність глюкозо-6-фосфатази в печінці. Разом з тим, на тлі інфекції виникає цитопатична дія збудника на ентероцити з розвитком вторинної лактазної

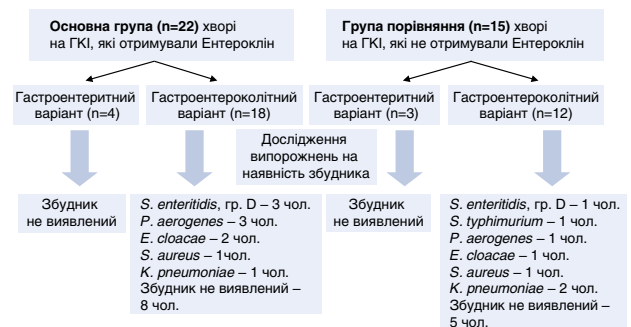


Рисунок. Дизайн дослідження

Таблиця 1. Основні клінічні показники у хворих на ГКІ перед початком лікування (M±m)

Показники	З Ентерокліном (n=22)	Без Ентерокліну (n=15)
День хвороби	1,9±1,6	1,85±1,8
Частота блювання, раз/добу	4,0±2,3	4,2±2,3
Частота діареї, раз/добу	7,5±5,5	7,0±4,23
Температура тіла, °C	37,9±0,7	37,7±0,6

Таблиця 2. Тривалість основних клінічних симптомів у хворих на ГКІ

Скарги/дні	З Ентерокліном (n=22)	Без Ентерокліну (n=15)
Загальна слабкість	3,3*	4,2
Температура тіла	2,8	3,4
Головний біль	1,8	2,4
Нудота	2,4*	3,8
Блювання	2,2	3,0
Біль у животі	2,6*	4,1
Зниження апетиту	3,0	3,9
Сухість у роті	2,8	3,0
Рідкі випорожнення	2,8*	3,9
Метеоризм	3,4	4,0
Ацетон у сечі	1,1	2,1

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірні відмінності.

недостатності та діареї осмотичного типу з накопиченням великої кількості летких коротколанцюгових жирних кислот, водню, вуглекислого газу й негідролізованих вуглеводів. Це призводить до активації споживання глюкози з наступним зниженням її концентрації в крові, що і сприяє розвитку метаболічного ацидозу й ацетонемії.

Утворені кетонів тіла окислюються в м'язах, міокарді, головному мозку до вуглекислого газу та води, підвищується рівень лактату й сечової кислоти. Через розвиток кетоацидозу спостерігається токсична дія недоокислених продуктів метаболізму на ЦНС, що призводить до вегетативних розладів, які і реєструвались у хворих (пітливість, тахікардія, тахіпное, лихоманка), а іноді до блювання, болю в животі спастичного характеру тощо [9, 10]. Тому призначення ентеросорбенту Ентероклін призвело до зниження ендогенної інтоксикації, зокрема за рахунок зниження концентрації кетонів тіл у крові, що сприяло зменшенню їх негативної дії на організм.

У пацієнтів, яким призначався Ентероклін, також спостерігалась більш рання нормалізація показників клінічного аналізу крові (табл. 3), зокрема ШОЕ на 59,8% ($p < 0,05$), кількості лейкоцитів – на 51,6% ($p < 0,05$) та паличкоядерних нейтрофілів – на 51,3%

($p < 0,05$) у порівнянні з такими у хворих, які отримували терапію без Ентерокліну, що свідчило про більш раннє згасання патологічного процесу в організмі.

Терапія Ентерокліном також сприяла суттєвому зменшенню вмісту білка та лейкоцитів у клінічному аналізі сечі (табл. 4). Включення препарату сприяло покращенню функції нирок за рахунок сорбції токсинів та зменшення їхнього впливу на ниркову тканину.

Важливо зазначити, що не згасає зацікавленість клініцистів у дослідженні показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) як механізму, що відіграє велику роль у патогенезі ГКІ. Відомо, що пусковим механізмом розвитку синдрому інтоксикації є бактеріальні ліпополісахариди (ЛПС) – ендотоксини грамнегативних мікроорганізмів, а також продукти вторинного ендотоксикозу, що утворюються в організмі внаслідок токсинної агресії ззовні і здатні пролонгувати й обтяжувати інтоксикацію.

Вплив ЛПС бактерій на активацію процесів ПОЛ активує простагландиновий каскад, паралельно інтенсифікує вільно-радикальне окислення, продукти якого чинять пряму цитотоксичну дію, пошкоджують клітинні мембрани, тим самим знову активізують вивільнення субстрату для біосинтезу простагландинів. У зв'язку з цим, визначення маркерів ПОЛ у хворих

Таблиця 3. Динаміка показників клінічного аналізу крові в групах пацієнтів (M±m)

Показники	З Ентерокліном (n=22)		Без Ентерокліну (n=15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Гемоглобін, г/л	144,4±12,2	142,3±11,4	134,1±14,5	132,7±11,8
Еритроцити, 10 ¹² /л	5,1±0,5	4,9±0,6	4,7±0,5	4,6±0,4
Колірний показник	0,84±0,03	0,85±0,03	0,85±0,03	0,84±0,03
ШОЕ, мм/год	13,1±9,1	8,2±6,4*	16,0±10,8	13,4±7,6
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	224,9±46,1	238,6±37,4	276,6±67,2	258,4±54,3
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	9,4±2,9	6,2±2,3*	9,6±5,0	7,8±4,1
Еозинофіли, %	1,4±1,5	1,1±1,2	1,4±1,5	1,6±1,6
Паличкоядерні нейтрофіли, %	5,9±4,6	3,9±3,2*	2,4±1,3	3,0±1,4
Сегментоядерні нейтрофіли, %	65,6±11,9	59,6±9,8	60,9±13,6	62,2±12,4
Лімфоцити, %	21,3±9,6	27,2±10,1	28,6±10,8	29,4±11,2
Моноцити, %	5,9±9,8	4,8±9,8	6,7±4,6	5,8±4,4

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірні відмінності.

Таблиця 4. Динаміка показників клінічного аналізу сечі в групах пацієнтів (M±m)

Показники	З Ентерокліном (n=22)		Без Ентерокліну (n=15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Питома вага, г/л	1018,5±6,7	1012,2±5,4	1019,7±3,1	1014,4±5,0
Білок, ммоль/л	0,027±0,07	0,01±0,02*	0,013±0,02	0,01±0,02
Лейкоцити, кількість в п/зору	5,5±7,1	2,1±4,4*	5,6±5,7	4,4±4,7
Еритроцити, кількість в п/зору	1,5±2,3	1,1±1,8	2,1±2,2	1,8±1,1
Циліндри, кількість в п/зору	1,2±2,2	0,8±1,7	1,1±1,8	1,1±1,3

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірні відмінності.

на ГКІ викликає безсумнівний інтерес через поглиблення уявлень про патогенез, виявлення показань до призначення патогенетичної терапії та як критерій реконвалесценції. Як показник активності прооксидантної системи найбільш відомий малоновий діальдегід, який накопичується у крові й спричинює синдром інтоксикації та використовується для прогнозу й контролю лікування [11, 12].

Після призначення Ентерокліну спостерігалось статистично значиме зниження рівня малонового діальдегіду на 32,8% ($p < 0,05$) у порівнянні з такими в контрольній групі (табл. 5). Детоксикаційна терапія Ентерокліном призвела до суттєвого зниження інтенсивності ПОЛ, зменшення оксидативного стресу в організмі та купірування інфекційного процесу.

Висновки

- Під час вибору ентеросорбенту для лікування ГКІ необхідно враховувати його сорбційну ємкість, швидкість поглинання токсичних сполук, селективність сорбції, а також наявність побічних явищ.
- Ентеросорбент Ентероклін є засобом з багатогранною ефективністю, що визначається детоксикаційною та антидіарейною дією завдяки унікальному складу компонентів з сорбційною активністю. Включення препарату до комплексної терапії призводить до достовірного скорочення тривалості загальної слабкості, нудоти, болю в животі, випорожнень і кетонурії.
- Лікування Ентерокліном пришвидшило нормалізацію показників загального аналізу крові та сечі.
- Застосування Ентерокліну призвело до зниження рівня малонового діальдегіду в динаміці у порівнянні з показниками контрольної групи, що свідчило про зниження кількості проміжних продуктів ПОЛ, інтенсивності оксидативного стресу та зменшення ендогенної інтоксикації в процесі лікування.

Таблиця 5. Динаміка вмісту малонового діальдегіду в групах пацієнтів (М±m)

Показники	З Ентерокліном (n=22)		Без Ентерокліну (n=15)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МДА, ммоль/л	0,81±0,17	0,61±0,17*	0,75±0,33	0,69±0,16

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірні відмінності.

- Тривалість перебування хворих у стаціонарі в разі застосування ентеросорбенту Ентероклін зменшилась на 30,0% ($p < 0,05$).
- Ентероклін може використовуватися як важливий високоефективний компонент терапії ГКІ як бактеріальній, так і вірусній етіології, незалежно від тяжкості хвороби й типу діареї.

Список літератури

1. Acree M., Davis A.M. Acute Diarrheal Infections in Adults. *Jama*. 2017. Т. 318. № 10. С. 957–958.
2. Riddle M.S., DuPont H.L., Connor B.A. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *The American journal of gastroenterology*. 2016. Т. 111. № 5. С. 602.
3. Малиш Н.Г., Чемич М.Д., Кузьменко О.В. Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями в Україні. *Східноукраїнський медичний журнал*. 2019. Т. 7. № 1. С. 28–38.
4. Трихліб В.І. Спалахи інфекційних захворювань у країнах світу, обумовлені вживанням харчових продуктів. *Актуальна інфектологія*. 2018. Т. 6. № 5. С. 16–23.
5. Інфекційні хвороби: підручник: у 2 т. / За ред. В.П.Малого, М.А.Андрейчина. Львів: «Магнолія». 2018. Т. 1. 652 с.
6. Голубовская О.А. Современные подходы к диагностике и лечению диарейных заболеваний. *Семейная медицина*. 2015. № 3. С. 35–40.
7. Биологические свойства сорбентов и перспективы их применения / Ю.И.Бородин, В.И.Коненков, В.Н.Пармон [и др.]. *Успехи современной биологии*. 2014. Т. 134. № 3. С. 236–248.
8. Малий В.П. Острые кишечные инфекции с диарейным синдромом. *Епідеміологія, гігієна, інфекційні хвороби*. 2018. № 1 (18). С. 23–26.
9. Анохин В.А., Халиуллина С.В., Гутор И.А. Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей. *Детские инфекции*. 2012. Т. 11. № 1. С. 6–12.
10. Леженко Г.А., Пашкова Е.Е. Место пробиотиков в терапии и профилактике возникновения вторичного ацетонемического синдрома. *Здоровье ребенка*. 2015. № 3 (63). С. 31–34.
11. Состояние антиэндотоксического иммунитета и метаболической интоксикации при острых кишечных инфекциях / Т.Н.Одинец, И.З.Каримов, Д.К.Шмойлов [и др.]. *Актуальная инфектология*. 2014. № 2 (3). С. 27–29.
12. Маржохова М.Ю., Башиева М.А., Желихажева Ж.М. Некоторые показатели синдрома интоксикации при острых кишечных инфекциях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008. № 6. С. 39–42.
13. Лурия И.А., Сотников А.В. Микробный пейзаж и чувствительность к антибиотикам возбудителей анаэробных неклостридиальных флегмон таза. *Таврический медико-биологический вестник*. 2011. Т. 14. № 4 ч. 1 (56).
14. ІНСТРУКЦІЯ для застосування препарату ЕНТЕРОКЛІН®. ТУ У 10.8–38405950–005:2016.
15. Крамарев С.О., Дмитрієва О.А. Ентеросорбція при гострих кишкових інфекціях у дітей. *Журнал «Здоров'я дитини»*. 2011. № 2 (29).

ОПТИМИЗАЦИЯ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В.П. Малий¹, И.М. Асоян¹, Ю.В. Ткачук², П.В. Нартов^{1,2}, В.С. Маслова²

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования

² КНП ХОС «Областная клиническая инфекционная больница»

Резюме

В статье представлено оригинальное исследование дезинтоксикационного и противодиарейного эффекта сорбента Энтероклин у пациентов с острой кишечной инфекцией.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дезинтоксикационная терапия, Энтероклин, сорбент.

OPTIMIZATION OF DETOXIFICATION THERAPY IN PATIENTS WITH GASTRO-INTESTINAL INFECTIONS

V.P. Malyy¹, I.M. Asoyan¹, Yu.V. Tkachuk², P.V. Nartov^{1,2}, V.S. Maslova²

¹ Kharkiv Medical Academy of Post-Graduate Education

² Kharkiv Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases

Abstract

The article presents an original study of the detoxification and anti-diarrheal effect of EnteroClean sorbent in patients with gastro-intestinal infection.

Key words: gastro-intestinal infection, detoxification therapy, EnteroClean, sorbent.