

Клініко-патогенетичне обґрунтування ентеросорбційної терапії інфекційних хвороб

М.А. АНДРЕЙЧИН¹, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; В.Г. НИКОЛАЄВ², д. мед. н., професор; Я.І. ЙОСИК, О.Ю. БІДОВАНЕЦЬ

¹Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Гобачевського,
²Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, Київ/

Резюме

Клинико-патогенетическое обоснование энтеросорбционной терапии инфекционных заболеваний

М.А. Андрейчин, В.Г. Николаев, Я.И. Йосик, О.Ю. Бидованец

Энтеросгель – оригинальный кремнийорганический энтеросорбент со специфическим спектром поглотительной активности, обладающий способностью эффективно снижать эндогенную интоксикацию. Применение Энтеросгеля в эксперименте и клинике при различных патологических состояниях приводит к нормализации кишечного микробиоценоза, устранению дислипидемии, угнетению процессов перекисного окисления липидов, снижению концентрации молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов и провоспалительных цитокинов, субкомпенсации иммунодефицита, активации детоксикационной и синтетической функций печени, улучшению функции почек, повышению регенераторно-репаративного потенциала ряда органов и тканей в целом. Обосновано применение энтеросорбента Энтеросгель при инфекционных заболеваниях (острые кишечные инфекции различной этиологии, вирусные гепатиты, лептоспироз, ВИЧ-инфекция и другие).

Ключевые слова: Энтеросгель, энтеросорбционная терапия, инфекционные болезни.

Summary

Enterosorbition Therapy Clinic Nosotropic Ground of Infectious Diseases

M.A. Andreychyn, V.H. Nikolayev, Ya.I. Yosyk, O.Yu. Bidovanets

Enterogel is the original silicon enteric absorption spectrum with a specific activity that has the ability to effectively reduce the endogenous intoxication. The using of Enterogel in experimental and clinical conditions in various pathological conditions leads to normalization of intestinal microflora, dyslipidemia removal, inhibition of lipid peroxidation, reducing the average mass concentration of molecules, circulating immune complexes and proinflammatory cytokines, subcompensated immunodeficiency detoxication and activation of synthetic liver function, kidney function improved, increased regeneration and reparative potential number of organs and tissues in general. The application of enteric sorbent in infectious diseases (acute intestinal infections of various etiologies, viral hepatitis, leptospirosis, HIV, etc.).

Key words: Enterogel, enterosorbition therapy, infectious diseases.

У розвитку інфекційних хвороб важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація (ЕІ), зумовлена дією етіологічних чинників, порушенням механізмів детоксикації з накопиченням в організмі хворого надмірної кількості проміжних і кінцевих метаболітів, що мають токсичну дію на органи і системи життєзабезпечення.

За механізмом розвитку виділяють чотири види ЕІ:

- обмінна (продукційна) – внаслідок порушення метаболізму у тканинах зі зміною складу тканинної рідини, лімфи і крові;
- ретенційна – як результат затримки кінцевих або проміжних продуктів нормального обміну (накопичення вуглекислоти при гіповентиляції, компонентів жовчі при механічній жовтяниці, продуктів азотистого обміну при нирковій недостатності);
- резорбційна – внаслідок надходження у внутрішнє середовище організму продуктів розпаду тканин або вмісту кишечника, сечового міхура тощо;
- інфекційна – спричинена дією токсичних чинників інфекційної природи, зокрема бактерійними екзо- і ендотоксинами [1].

Для ЕІ інфекційного походження характерна стадійність. Локальні накопичення токсичних продуктів у первинному патологічному вогнищі, що супроводжуються гіперергічною запальною

реакцією, відповідають I фазі ендотоксикозу. Для II фази властива токсемія. Третя фаза, термінальна, супроводжується клінічними проявами синдрому поліорганної недостатності внаслідок тяжкого ушкодження еферентних органів і систем [2].

Відомо, що бактерійні ендотоксини можуть спричиняти пряму пошкоджуючу дію на ендотелій, але основною є їх взаємодія з певними видами клітин і системами плазматичних білків, у результаті чого вивільнюється безліч біологічно активних продуктів. Специфічними мішенями для ендотоксинів є клітини сполучної тканини, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, тромбоцити тощо. Під впливом ендотоксинів вони починають продукувати цитокіни (низькомолекулярні білкові медіатори) та інші біологічно активні субстанції [3].

У розвитку ендогенної інтоксикації, спричиненої інфекційними агентами, важливу роль відіграють такі чинники, як гіпоксія тканин і блокування тканинного дихання в патологічному вогнищі, що зумовлює накопичення лактату, пірувату і креатиніну, а також альдегідів, кетонів і карбонових кислот. При надходженні цих речовин у судинне русло змінюється кислотно-лужний баланс, що може спричинити пряме ураження органів. Внаслідок ушкодження тканин у системний кровообіг можуть надходити ферменти

(трипсин, амілаза, амінотрансферази, гіалуронідаза, лізосомні білки), а також продукти протеолізу білків [4].

Токсичні продукти проникають у незмінні, відносно інтактні клітини, спричиняючи в них порушення метаболізму. Це супроводжується масивним вивільненням внутрішньоклітинних біологічно активних речовин, переважно вазоактивної дії. Розподіл останніх у тканинах на фоні некерованого підвищення в організмі токсичних метаболітів здатний відіграти фатальну роль тригерного механізму в загальній генералізації патологічного процесу. При цьому тяжкі розлади регуляції провідних функцій організму призводять до пошкодження біологічних бар'єрів, всмоктування з травного каналу неповністю перетравлених продуктів. У кінцевому результаті різко погіршується загальний стан хворого організму і розвивається значна дезінтеграція [5].

Основні групи речовин ендogenous походження, які під час патологічного процесу набувають властивостей токсичних чинників, наведено в таблиці.

При критичних станах організму до найбільш уражених належить його система дезінтоксикації. Порушення функціонування цієї системи відіграють важливу роль у розвитку синдрому ендogenous інтоксикації (CEI) [6, 7].

Характерними проявами CEI є загальна слабкість, головний біль і біль у м'язах, нудота, блювота, сухість слизової оболонки, тахікардія, тахі- або брадикардія, гіпо- або гіпертермія.

CEI притаманні порушення капілярної перфузії, реологічних властивостей крові, водного та електролітного балансу в тканинах, судинного тонуусу і дефіциту об'єму циркулюючої крові (при розвиненому CEI – різка гіпотензія); порушення згортання крові (тромбози, ДВЗ-синдром); кардіодепресія; респіраторний дистрес-синдром; тканинна гіпоксія, деструкція тканин. Внаслідок кооперативної дії несприятливих умов розвивається органна (наприклад, гостра ниркова) або поліорганна недостатність [8].

Таблиця. Компоненти ендogenous інтоксикації та механізми їх впливу на організм

Провідний патофізіологічний механізм	Речовина
Проміжні та кінцеві продукти нормального обміну в аномально високих концентраціях	Лактат, піруват, сечовина, креатинін, білірубін
Накопичення продуктів «спотвореного» обміну	Альдегіди, вищі спирти, карбонові кислоти, кетони
Утворення імунологічно чужорідних продуктів розпаду пластичного матеріалу організму	Продукти надмірного протеолізу, гідролізу глікопротеїнів, ліпопротеїдів і фосфоліпідів
Надмірне вивільнення і накопичення ефакторів регуляторних систем організму	Ферменти згортальної, фібринолітичної, калікреїнової систем, анти-тіла, циркулюючі імунні комплекси, медіатори запалення, біогенні аміни, нейромедіатори, продукти перекисного окиснення ліпідів
Порушення вивільнення і розподілу внутрішньоклітинних біологічно активних речовин і ферментів	Трипсин, амілаза, амінотрансферази, міоглобін, лізосомальні білки і ферменти
Проникнення у внутрішнє середовище компонентів порожнин організму	Фенол, індол, скатол, путресцин, кадаверин
Активізація нормальної, умовно-патогенної і патогенної мікрофлори та накопичення продуктів їх життєдіяльності	Бактерійні ендо- і екзотоксини, віруси, найпростіші та продукти їх життєдіяльності

Важливою є оцінка ступеня тяжкості ендogenous інтоксикації, що проводиться шляхом визначення концентрації конкретних токсичних речовин у плазмі крові та інтерстиціальній рідині, вмісту середніх молекул гідрофобної та гідрофільної природи; оцінка ступеня навантаження сироваткового альбуміну гідрофобними лігандами та вивчення параметрів, що характеризують прооксидантно-антиоксидантний баланс. Корисну інформацію можна також одержати за допомогою параметричного та сперматозоїдного тестів та шляхом визначення таких інтегративних показників, як лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс зсуву лейкоцитарної формули, лімфоцитарний індекс та гематологічний показник інтоксикації тощо [1].

Оцінка токсемії та ендотоксикозу дає змогу з'ясувати їх ступінь вираженості, роль у патогенезі та клінічній картині хвороби, обґрунтувати оптимальний обсяг детоксикаційної терапії та оцінити її ефективність [10].

Принципи детоксикаційної терапії при синдромі ендogenous інтоксикації

Дезінтоксикація організму при інфекційних хворобах є важливою частиною комплексного лікування. Частково її здійснюють паралельно з проведенням регідратаційної терапії, введенням глюкозо-сольових розчинів всередину чи кристалоїдів парентерально. Однак ці методи лікування не запобігають надходженню у кров бактерійних токсинів і токсичних метаболітів з травного каналу [9], у зв'язку з чим виникає необхідність застосування додаткових методів дезінтоксикації, спрямованих на виведення з організму токсичних речовин [11], тобто еферентних (лат. *effero* – виведення).

Відомо, що загальні принципи детоксикації ґрунтуються на усуненні основних ланок патогенезу синдрому ендogenous інтоксикації, а способи активної детоксикації полягають у стимуляції та/чи моделюванні фізіологічних процесів детоксикації.

Нижче наведено класифікацію інтра- та екстракорпоральних методів еферентної терапії залежно від моделювання ними біологічних процесів детоксикації.

- Біотрансформація токсичних субстанцій:
 - непряме електрохімічне окиснення крові;
 - гемоксигенація;
 - перфузія через ксенооргани та клітинні суспензії;
 - фотомодифікація крові.
- Розведення і зв'язування (імобілізація) токсичних субстанцій:
 - інфузійна гемоділюція;
 - гемосорбція;
 - плазмасорбція;
 - лімфосорбція;
 - плазмолімфосорбція;
 - лікворосорбція.
- Елімінація (видалення) токсичних субстанцій:
 - форсований діурез;
 - перитонеальний діаліз;
 - ентеросорбція;
 - кишковий діаліз;
 - гемодіаліз;
 - заміщення крові;
 - плазмаферез;

- гемофільтрація;
- ультрафільтрація [5].

На особливу увагу заслуговує метод ентеросорбції, що передбачає введення до травного каналу спеціальних адсорбентів [10]. Проходячи травним каналом, вони адсорбують мікробні клітини, віруси, токсичні речовини, у тому числі метаболіти з різною молекулярною масою. Ділянку кишечника зі значною кількістю адсорбенту, який перебуває в ньому, можна розглядати як своєрідний «діалізатор з регенерацією», що дозволяє видаляти токсичні речовини з крові [11].

Нижче наведено основні механізми лікувальної дії ентеросорбентів [12].

1. Поглинання токсичних речовин, що ззовні потрапили до травного каналу.
2. Поглинання токсинів, які потрапили у просвіт кишечника з крові шляхом дифузії.
3. Зв'язування токсичних речовин, які виділяються з травними соками.
4. Поглинання токсичних метаболітів, які утворюються безпосередньо в травному каналі.
5. Сорбційна модифікація дієти.
6. Фіксація і переміщення на поверхні сорбентів фізіологічно активних речовин (ферменти, жовчні кислоти).
7. Зміна об'єму неперетравленого залишку і текстурних властивостей вмісту кишечника.
8. Каталітична дія.
9. Цитопротекторна дія.
10. Структуризація кишкового вмісту.
11. Утворення агрегатів і флокулятів, які містять мікробні тіла і віруси.
12. Пряма бактерицидна і віруліцидна дія.
13. Комплексоутворення та хелатування.
14. Модифікація хімічного складу кишкового вмісту, яка перешкоджає розмноженню патогенної мікрофлори.

Детоксикаційний ефект інтенсивної ентеросорбції за дві доби може бути співставним з ефектом одного сеансу гемосорбції, але без властивих останній протипоказань та ускладнень [11].

Ентеросорбенти впливають на процеси переокислення ліпідів, зменшуючи в крові концентрацію токсичних речовин, що можуть бути ініціаторами вільнорадикального окиснення. Видалення цих частинок відбувається шляхом осмосу і дифузії через стінку капілярів ворсинок тонкої кишки з подальшою фіксацією на сорбенті [11].

Класифікація сучасних ентеросорбентів [12] ґрунтується насамперед на їх хімічній структурі. Ентеросорбенти, які застосовуються в Україні, поділяють таким чином:

- вуглецеві – синтезовані на основі природної та синтетичної сировини;
- смоли – синтетичні та природні;
- кремнійвмісні: кремнійорганічні (гідрогелі метилкремніевої кислоти); аеросили (високодисперсний двооксид кремнію); силікати алюмінію та магнію (атапульгіти); глиноземи;
- природні органічні на основі: альгінатів (морських бурих водоростей); гідролізного лігніну (піролізованої целюлози); пектинів; хітину; харчових волокон;

- комбіновані, до складу яких може входити два та більше із зазначених ентеросорбентів [12].

Сорбенти, що рекомендуються для застосування у клініці, повинні відповідати таким вимогам:

- мати велику ємність, щоб щоденний прийом помірних доз (близько 45–60 г) забезпечував значний клінічний ефект;
- інтенсивно поглинати шкідливі сполуки, особливо речовини з великою молекулярною масою, бактерії та їх токсини;
- не подразнювати слизову оболонку шлунка і кишечника;
- не містити токсичних домішок, зокрема поліциклічних вуглеців;
- не розчинятися, не всмоктуватися і відповідно не виявляти прямої системної токсичної дії;
- мати селективну дію, що зводить до мінімуму прояви конкурентної адсорбції і запобігає видаленню корисних компонентів з біологічних рідин; мати зручну лікарську форму, приємний смак [13, 14].

Найбільш поширеним в Україні ентеросорбентом є кремнійорганічний препарат Ентеросгель (поліметилсилоксан), активний щодо токсичних метаболітів, які накопичуються в організмі при печінковій, нирковій недостатності, інфекційно-токсичних станах різної етіології. Це желеподібна маса білого кольору без запаху і смаку, що легко розчиняється у воді та виявляє вибіркочну сорбційну активність до середньомолекулярних токсичних метаболітів (включаючи білірубін, холестерин тощо), а також до бактерій і вірусів. Ентеросгель не пошкоджує слизову оболонку шлунка та кишечника, не накопичується в організмі, практично не має протипоказань і побічних ефектів, тобто є цілком безпечним препаратом. Ентеросгель було створено завдяки більше ніж 25-річній роботі вітчизняних вчених – хіміків, медиків і фармацевтів. Важливо зауважити, що цей препарат є речовиною із заданими властивостями і повністю стандартизованою технологією синтезу. Ентеросгель активно зв'язує віруси (ротавірус, ентеровірус та інші) та ефективно усуває прояви кишкового дисбіозу [14].

Завдяки органічній природі поверхні Ентеросгель не тільки не пошкоджує слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, але й захищає її від ерозивних процесів. Препарат не всмоктується у кров і швидко виводиться з організму.

Ентеросгель використовується для детоксикації організму при ендогенних інтоксикаціях, особливо в їх соматогенній фазі; хворобах органів травного каналу (гепатит, коліт, дисбактеріоз, діарея тощо); при тяжких інфекційних захворюваннях, бактерійному сепсисі та опіковому токсикозі; хворобах нирок, шкіри, алергічних реакціях і багатьох інших захворюваннях, які супроводжуються інтоксикацією [14].

Ефективна детоксикація сприяє нормалізації функції внутрішніх органів, кровотворної та імунної систем. Ентеросорбція допомагає усунути побічні ефекти використання інших лікарських препаратів (антибіотиків, психотропних, цитостатиків). Ушкоджуючи цілісність клітинної стінки мікроорганізмів, Ентеросгель сприяє проникненню лікарських, зокрема антибактеріальних препаратів, тим самим потенціює лікувальний ефект комплексної терапії [14, 15].

В одній із публікацій [15] наведено ефективність Ентеросгелю при гострих кишкових інфекціях. Під спостереженням перебувало 22 хворих на гострий ентероколіт, спричинений умовно-патогенними мікроорганізмами, і 14 пацієнтів із шигельозом Зонне

середнього ступеня тяжкості, вік хворих становив 19–55 років. У всіх обстежуваних осіб діагноз підтверджено бактеріологічно шляхом одержання копрокультури умовно-патогенних ентеробактерій у концентрації, що перевищує 10^5 в 1 г випорожнень, або штаму бактерії *Shigella sonnei*. Десять осіб із гострою кишковою інфекцією, спричиненою умовно-патогенними мікроорганізмами, а також 8 – з шигельозом Зонне отримували тільки традиційну терапію з використанням фуразолідону та симптоматичних засобів (група контролю), решта – таку саму схему лікуванням з додаванням до комплексного лікування Ентеросгелю внутрішньо 3 рази на добу за 1,5–2 години до або через 2 години після їди, запиваючи достатньою кількістю води. Разова доза Ентеросгелю становила 15 г, добова – 45 г. Зіставлення термінів зникнення інтоксикації, лихоманки, болю в животі, діареї, спазму сигмоподібної кишки та патологічних домішок у калі продемонструвало тенденцію до скорочення їх у хворих, в комплекс лікування яких було включено Ентеросгель, порівняно з контролем – застосування загальноприйнятної терапії без використання ентеросорбентів ($p > 0,05$). В результаті використання традиційного лікування у реконвалесцентів лейкоцитарний індекс інтоксикації та гематологічний показник інтоксикації лише наблизилися до нормальних значень. При клінічному одужанні у осіб, які додатково отримували Ентеросгель, обидва показники ендогенної інтоксикації статистично достовірно зменшилися до значень у здорових людей.

Вивчалася ефективність комплексної терапії з включенням Ентеросгелю при хронічному гепатиті С. Пацієнти з реактивацією хронічного гепатиту С, в свою чергу, були рандомізовані у дві групи: контрольна включала 10 осіб, які отримували циклоферон внутрішньом'язово в дозі 250 мг за схемою: на 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 11-й, 14-й, 17-й, 20-й, 23-й дні лікування; досліджувану групу становили 12 хворих, які отримували циклоферон за цією самою схемою в комбінації з Ентеросгелем. Ентеросорбент призначали внутрішньо 3 рази на добу за 1,5–2 години до або через 2 години після їди, запиваючи достатньою кількістю води. Після проведеного курсу терапії у реконвалесцентів досліджуваної групи встановлено статистично достовірне зменшення показників ендотеліальної дисфункції порівняно з пацієнтами контрольної групи, які отримували лише циклоферон. Так, у випадку комбінованої з Ентеросгелем терапії рівень тромбомодуліну знизився з $17,78 \pm 1,14$ до $10,72 \pm 1,57$ мкг/л ($p < 0,05$), а у контрольній групі – з $17,24 \pm 1,29$ до $14,87 \pm 1,26$ мкг/л ($p > 0,05$) [16].

В іншій роботі, присвяченій використанню Ентеросгелю при гострому гепатиті А і В, повідомлено про зниження показників холемії та рівня амінотрансфераз, інтенсивності свербіжжю шкіри, вираженості інтоксикаційного синдрому і покращення загального стану хворих [17].

Було встановлено, що при застосуванні Ентеросгелю у дозі 1 г/кг маси у дітей з гепатитом А значно швидше, ніж у контрольній групі, відбувається нормалізація активності сироваткових амінотрансфераз, концентрації білірубіну в крові. Виявлено також підвищення кількості розеткоутворюючих Т-лімфоцитів, що свідчить про позитивний імунотропний ефект ентеросорбції [18].

У 22 хворих на вірусний гепатит А і В, які отримували Ентеросгель протягом 6–8 днів, на 3–3,5 дні швидше порівняно з контрольною групою (20 пацієнтів з аналогічними діагнозами) відзначали покращення загального стану і регресію клінічної симптоматики (жовтухи, свербіжжю, загальної слабкості тощо), а також значне зниження активності сироваткової аланінамінотрансферази [18].

У публікації [19] оцінювалася ефективність Ентеросгелю в комплексній терапії хронічних захворювань печінки. Курс лікування тривав від 12 днів (при гострому токсичному гепатиті) до 3 місяців (при активному цирозі печінки вірусної етіології). Включення до схеми лікування Ентеросгелю сприяло швидкій позитивній динаміці клінічних симптомів: нормалізувався сон, зникли свербіж шкіри, слабкість, апатія, нормалізувалися біохімічні показники функції печінки, зменшилися розміри печінки та селезінки за даними ультразвукового дослідження. Одночасно відзначалася нормалізація показників ліпідного, ферментного, азотистого обміну. Автори вважають, що ентеросорбція Ентеросгелем внаслідок виведення з організму токсичних метаболітів і зниження токсичного та метаболічного навантаження на гепатоцити прискорює процеси репарації печінкової тканини.

Вивчалася ефективність Ентеросгелю в комплексній терапії пацієнтів із гострим гепатитом В і супутнім дисбактеріозом кишечника. При вірусних гепатитах позитивний ефект Ентеросгелю виявлявся на різних стадіях захворювання. Препарат значною мірою знижував токсичне і метаболічне навантаження на печінку, видаляючи з організму токсини, ксенобіотики, метаболіти лікарських засобів, полегшуючи функціонування гепатоцитів. Результати дослідження свідчать про необхідність включення до комплексної терапії ентеросорбенту Ентеросгель, оскільки він, усуваючи токсикоз, сприяє швидкій регресії основних клінічних симптомів захворювання та нормалізації мікробіоценозу кишечника, а також значно зменшує рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові і сприяє поліпшенню імунологічних показників [20].

В результаті застосування Ентеросгелю в лікуванні хворих на хронічну діарею (при ВІЛ-інфекції) спостерігалася значне зменшення частоти і об'єму випорожнень, покращення копрологічної та колоноскопічної картини, а також суттєва регресія клінічної симптоматики [11].

Ентеросгель виявився ефективним при лікуванні лептоспірозу помірного і тяжкого перебігу. Призначення Ентеросгелю по 15 г 3 рази на добу протягом 7–14 днів сприяло швидшій регресії інтоксикаційного синдрому і симптоматики печінково-ниркової недостатності [14].

Було проведено експериментальне дослідження на білих мишах на моделі преднізолонової виразки. Вибір ульцерогенного агента пов'язали з тим, що, з одного боку, використання преднізолону добре імітує пептичну виразку, з іншого – ця модель відтворює ураження слизової оболонки шлунка в клінічних умовах при інтенсивній терапії стероїдними препаратами. Під впливом Ентеросгелю зменшується частота побічних ефектів антихелікобактерної терапії виразки шлунка і дванадцятипалої кишки (здуття живота, діарея, печія і металевий присмак у роті, транзиторне підвищення активності амінотрансфераз тощо) з 46,6 до 33,3%. Кількість випадків успішної ерадикації хелікобактерної інфекції зростає з 83,3 до 93,3%. Після 5-денного вживання Ентеросгелю настає зменшення кількості виразок слизової оболонки шлунка [21].

Висока сорбційна активність Ентеросгелю, вибірковість адсорбції, простота застосування, відсутність протипоказань,

можливість комбінації з іншими лікарськими препаратами при терапії широкого кола захворювань у дорослих і дітей дозволяють лікарю індивідуалізувати лікувальну тактику, уникнути побічних ефектів терапії та досягти високої ефективності лікування при скороченні його тривалості [14].

Результати численних експериментальних і клінічних досліджень дозволяють зробити такі висновки [11].

1. Ентеросгель – оригінальний кремнійорганічний ентеросорбент зі специфічним спектром поглинальної активності, що має здатність ефективно знижувати ендогенну інтоксикацію.
2. Ознак токсичності Ентеросгелю не встановлено. Препарат практично не має протипоказань і побічних ефектів, тобто є безпечним.
3. Застосування Ентеросгелю в експерименті та клінічних умовах при різних патологічних станах зумовлює нормалізацію кишкового мікробіоценозу, усунення дисліпідемії, пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів, зниження концентрації молекул середньої маси, циркулюючих імунних комплексів і прозапальних цитокінів, субкомпенсації імунодефіциту, активації детоксикаційної та синтетичної функцій печінки, покращення функції нирок, підвищення регенераторно-репаративного потенціалу ряду органів і тканин у цілому.
4. Важливою особливістю препарату Ентеросгель є можливість його використання в комплексному лікуванні хронічних захворювань, що вимагають тривалого застосування потенційно токсичних лікарських препаратів, їх комбінацій.
5. Зазначені властивості ентеросорбенту Ентеросгель зумовлюють широке коло показань для його лікувального і профілактичного застосування.
6. Обґрунтовано застосування ентеросорбенту Ентеросгель при інфекційних хворобах (гострі кишкові інфекції різної етіології, вірусні гепатити, лептоспіроз, ВІА-інфекція тощо).

Література

1. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Метод. рекоменд. / Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В та ін. – К., 1998. – 31 с.
2. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритм). – СПб.: Интермедика, 1997. – 304 с.
3. Режим доступа: http://efferens.dsmu.edu.ua/show_text.php?text_id=61.
4. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Клин.-лаб. диагностика. – 2000. – №1. – С. 9–14.
5. Режим доступа: <http://www.meduniver.com/Medical/.../206.html>
6. Биохимический мониторинг у беременных с многоводием инфекционного генеза на фоне терапии / Бурлев В.А., Орджонекидзе Н.В., Увшицкая Е.К. и др. // Пробл. репрод. – 2004. – №2. – С. 62–68.
7. Removal of uremic waste metabolites from intestinal tract by encapsulated carbon and oxidized starch / Sparks K., Mason N., Naier P. et al. // Theur. Am. Soc. Int. Organs. – 1971. – Vol. 22. – P. 229–235.
8. Гебеш В.В. Современные эфферентные методы в лечении больных острыми кишечными инфекциями // Кишечные инфекции: Респ. междуведомств. сб. – К., 1991. – Вып. 22. – С. 46–50.
9. Андрейчин М.А., Козько В.М., Копча В.С. Шигельоз. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.
10. Николаев В.Г. Теоретические основы и практическое применение метода энтеросорбции // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине. – Харьков, 1982. – С. 112–114.
11. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – К.: Здоров'я, 1998. – 412 с.
12. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия. – Эфферентная терапия. – 2005. – №4. – С. 3–17.
13. Энтеросорбция / Под. ред. Н.А. Белякова. – Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. – 329 с.
14. Николаев В.Г. Энтеросгель. – К.: Богдана, 2010. – 159 с.
15. Эффективность энтеросгелю при острых кишечных инфекциях / Николаев В.Г., Андрейчин М.А., Копча В.С., Клименко С.И. // Инфекційні хвороби. – 2010. – №2. – С. 41–47.
16. Андрейчин М.А., Копча В.С., Николаев В.Г. Эффективность комплексной терапии с включением пасты Энтеросгель при хроническом гепатите С // Инфекц. хвороби. – 2010. – №3. – С. 25–27.
17. Возианова Ж.И. Энтеросорбция в комплексном лечении больных вирусным гепатитом // Врачебное дело. – 1990. – №4. – С. 117–120.
18. Никитюк С.О., Алексеенко Л.И., Волянська Л.А. Корекція Ентеросгелем імунологічних зрушень в організмі дітей, хворих на вірусний гепатит А // Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці: Перша наук.-практ. конф. – К., 1997. – С. 59.
19. Мосунов А.И., Поздняков А.В. Клиническое исследование эффективности препарата Энтеросгель при диффузной патологии печени, сопровождающейся гепатодепрессивным синдромом // Энтеросгель, энтеросорбционные технологии в медицине. – Новосибирск–Москва, 1999. – С. 15–18.
20. Мороз Л.В., Палий І.Г., Ткаченко Т.В. Застосування препарату Ентеросгель у комплексній терапії хворих на гострий вірусний гепатит // Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту Ентеросгель для лікування різних захворювань. – К., 2006. – С. 65–70.
21. Оцінка ефективності вживання препарату Ентеросгель у лікарській формі – паста для перорального вживання у тварин з пептичною виразкою шлунка / Ястремська С.О., Кліщ І.М., Николаев В.Г., Олещук О.М. // Фармацевт. часопис. – 2009. – №2. – С. 55–57.