

Содержание

Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофальк®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин	3
Материал и методы исследования	4
Результаты исследования и их обсуждение	6
Заключение	8
Список литературы	8
Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Е.И. Миноранская, Н.С. Миноранская	9
Список литературы	14
Опыт применения Мукофалька в патогенетической терапии инфекционных энтероколитов у детей раннего возраста С.Е. Чащина, Е.В. Старцева	15
Материалы и методы исследования	17
Результаты и обсуждение	17
Список литературы	20
Опыт применения Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника Е.Е. Хасанова	21
Задачи	22
Материалы и методы	23
Результаты исследования	25
Выводы	27
Заключение	28
Литература.	28

Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофальк) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях

Е.В. Полевая, Т.Я. Вахитов, С.И. Ситкин

ФГУП «Государственный НИИ ОЧБ» ФМБА России, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

Несмотря на появление для лечения кишечных инфекций новых препаратов, таких, например, как невсасывающийся антибиотик рифаксимин (альфа нормикс), применение в этих целях различных энтеросорбентов остается более чем актуальным ввиду их эффективности, безопасности и широкой доступности.

Группа энтеросорбентов, используемых, как правило, при кишечных инфекциях и отравлениях различной этиологии, включает в себя как препараты природного происхождения, так и соединения, полученные синтетическим путем. Среди энтеросорбентов природного происхождения стоит обратить внимание на группу пищевых волокон, давно и успешно применяющихся в клинической практике и отличающихся порой диаметрально противоположным действием. Основными свойствами пищевых волокон являются их растворимость и ферментируемость кишечными бактериями.

Особый интерес, с нашей точки зрения, представляет псиллиум – натуральные гидрофильные пищевые волокна из наружной оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*), обладающие уникальными свойствами. Псиллиум (препарат Мукофальк®) состоит из трех основных фракций [4, 9]. Фракция А (около 25%) – нерастворимая в щелочной среде и неферментируемая бактериями – является своего рода балластным веществом (наполнителем), которое нормализует моторику кишечника, а также влияет на осмотическое давление, привлекая жидкость в просвет кишки и формируя объем кишечного содержимого. Активная частично ферментируемая гель-формирующая фракция В (55–65%) представляет собой сильноразветвленный арабиноксилан, состоящий из каркаса на основе ксилозы с боковыми цепями, содержащими арабинозу и ксилозу. Именно фракция В является ведущим физиологически активным компонентом псиллиума. Фракция С (не более 20%) – вязкая, но быстроферментируемая – замедляет постпрандиальную эвакуацию из желудка (что создает чувство насыщения и, кроме того, может быть эффективным при диарее) и обладает выраженными пребиотическими свойствами. Ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимулированием роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки. Благодаря такой полифракционной структуре псиллиум обладает комплексным воздействием не только на кишечник, но и на организм в целом.

В литературе имеются данные об энтеросорбционных свойствах псиллиума и его клинической эффективности как при функциональной [11, 12], так и при инфекционной диарее, вызванной *S. enteritidis* и энтеротоксигенной *E. coli* [5, 7]. Нельзя не упомянуть и о гипополипидемическом действии псиллиума, которое реализуется как раз за счет связывания желчных кислот его гель-формирующей фракцией. В результате снижается реабсорбция желчных кислот, увеличивается их экскреция с калом, что в свою очередь приводит к снижению уровня холестерина в крови [4].

По результатам клинических исследований в 1998 г., Управление по контролю за продуктами и лекарственными средствами США (FDA) подтвердило, что пищевые волокна, такие как псиллиум, могут достоверно снижать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и совместно с Американской кардиологической ассоциацией рекомендовало назначение псиллиума при легкой и умеренной гиперхолестеринемии. В 2003 г. это мнение было подтверждено и Европейским медицинским агентством (EMA).

Нами было проведено сравнительное исследование псиллиума (Мукофальк®, «Др. Фальк Фарма ГмбХ») и наиболее распространенных энтеросорбентов *in vitro* на моделях адсорбции условно патогенных бактерий с целью оценки энтеросорбционных возможностей псиллиума и обоснования его клинической эффективности при кишечных инфекциях.

Материал и методы исследования

В рамках настоящего исследования *in vitro* изучались адсорбционные свойства б сорбентов: полиметилсилоксана полигидрата, смектита диоктаэдрического (диосмектита), повидона (поливинил-пирролидона низкомолекулярного), угля активированного, лигнина гидролизного и оболочки семян подорожника овального (псиллиума).

Для корректного сравнения сорбционной емкости возникла необходимость в получении стандартизированных количеств тестируемых материалов. Поэтому навески изучаемых сорбентов взвешивали на электронных аналитических весах. Затем бюксы с навесками сушили при температуре 105 °С до постоянной массы в течение 3 ч, после чего снова взвешивали и оценивали изменение массы сорбентов и их влажность. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сухая масса и влажность сорбентов

Энтеросорбент	Масса навески, г		Влажность, %
	до высушивания	после высушивания	
Полиметилсилоксана полигидрат	0,939	0,312	66,77
Смектит диоктаэдрический	0,633	0,604	4,58
Повидон	0,618	0,593	4,19
Уголь активированный	0,522	0,505	3,31
Лигнин гидролизный	0,648	0,464	28,40
Псиллиум	0,927	0,909	1,92

Далее определялось значение рН водной суспензии сорбентов, поскольку рН оказывает влияние на методику проведения исследований, меняя растворимость тестируемых токсинов. Кроме того, уровень рН является важным физиологическим фактором, оказывающим существенное влияние практически на все физиологические и патологические процессы в кишечнике. Известно, что кислая среда препятствует размножению патогенных микроорганизмов. На этом, в частности, основано действие неперевариваемых дисахаридов (лактитол), которые при расщеплении бактериальной микрофлорой трансформируются в КЦЖК, снижая тем самым рН кишечного содержимого. Указанное противомикробное действие неперевариваемых дисахаридов подтверждено многочисленными клиническими исследованиями [6, 10].

К двум сериям точных навесок сорбентов по 40 мг добавляли по 5 мл дистиллированной воды, перемешивали в течение 1 ч на приборе для встряхивания пробирок Denley Spiramix 10 (England, UK). После этого смеси центрифугировали при 8000 об./мин в течение 15 мин и в супернатанте измеряли рН.

Из полученных данных, представленных в таблице 2, видно, что при суспендировании сорбентов в воде происходят значительные изменения рН. Суспендирование активированного угля и диосмектита приводило к явно выраженному сдвигу рН в щелочную область, а повидона и оболочки семян подорожника овального (псиллиума) – в кислую.

Таблица 2. рН воды и водных суспензий сорбентов

Название	Значения рН
Вода дистиллированная	6,534
Полиметилсилоксана полигидрат	6,385
Смектит диоктаэдрический	9,622
Повидон	3,638
Уголь активированный	9,885
Лигнин гидролизный	7,700
Псиллиум	3,605

Таким образом, «защелачивание» среды кишечника при приеме псиллиума уже само по себе может иметь терапевтическое значение в случае кишечных инфекций, создавая условия, неблагоприятные для размножения патогенных бактерий и грибов (в первую очередь рода *Candida*). Известно, что сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду. Согласно многочисленным исследованиям, рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при рН<4,5. Важно отметить, что псиллиум вызывает более выраженное снижение рН (до 3,6), чем уже упомянутые неперевариваемые дисахариды (лактитол, например, снижает рН до значений 5,18–5,67 [10]). Тем самым при применении псиллиума обеспечивается и более сильное ингибирующее действие на рост патогенных микроорганизмов.

В исследовании использовались следующие культуры микроорганизмов:

- *Salmonella enteritidis* var. Issatschenko – бактерия, патогенная для мышевидных грызунов, но при этом безвредная для человека и других видов. Размножение культуры в ретикулоэндотелиальной системе вызывает некротические язвы слизистой оболочки кишечника, селезенки, печени и почек крыс и мышей, приводя к развитию системной инфекции.

- *Escherichia coli* O75 № 5557 Hly+ (cnf1+; irp2+; fimA–) – энтеротоксигенная кишечная палочка, вызывающая гемолиз эритроцитов, складчатость мембран, фокальную адгезию и напряжение актиновых волокон, а также ДНК-репликацию без клеточного деления, в результате которого образуются гигантские многоядерные клетки.

Поскольку при центрифугировании бактерии, как правило, осаждаются вместе с сорбентом, в настоящем исследовании мы использовали фракцию седиментационно устойчивых клеток, не осаждающихся при центрифугировании сорбентов [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Определение адсорбционной способности энтеросорбентов

Супернатант, содержащий фракцию седиментационно устойчивых клеток, разливали по пробиркам с точными навесками сорбентов по 0,04 г. Пробирки выдерживали в холодильнике при 4 °С в течение 1 ч, периодически перемешивая каждые 15 мин. После этого суспензию центрифугировали в течение 15 мин (8000 об/мин), супернатант разводили в 10, 100 и 1000 раз физиологическим раствором и высевали в чашки Петри на дифференциальные среды – висмутсульфитный агар для *S. enteritidis* и среду «Эндо» для *E. coli* O75. Засеянные чашки инкубировали на протяжении 20 ч в термостате при 37 °С, после чего проводили подсчет выросших колоний микроорганизмов. По полученным результатам судили об адсорбционной способности энтеросорбентов. Вычисления проводили по формуле (Решетников В.И., 2003 [3]) $X = (C_0 - C) \times 5/b$, где C_0 – концентрация клеток в контроле (фракция седиментационно устойчивых клеток после центрифугирования); C – концентрация клеток в опытных культурах после удаления сорбента; b – навеска препарата в граммах.

В таблице 3 и 4 приведены средние (по трем экспериментам) данные об адсорбционной способности энтеросорбентов по *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli* O75.

Таблица 3. Адсорбционная способность энтеросорбентов по *Salmonella enteritidis* var. Issatschenko

Энтеросорбент	Адсорбционная способность, $\times 10^6$ кл/г
Полиметилсилоксана полигидрат	56,12
Смектит диоктаэдрический	115,33
Повидон	54,47
Уголь активированный	81,01
Лигнин гидролизный	17,54
Псиллиум	113,92

Таблица 4. Адсорбционная способность энтеросорбентов по *Escherichia coli* O75 № 5557

Энтеросорбент	Адсорбционная способность, $\times 10^6$ кл/г
Полиметилсилоксана полигидрат	98,33
Смектит диоктаэдрический	124,98
Повидон	103,33
Уголь активированный	108,33
Лигнин гидролизный	101,67
Псиллиум	124,42

Из представленных данных видно, что наилучшей адсорбционной способностью в обоих случаях обладают диосмектит и псиллиум.

Более показательным, однако, на наш взгляд, является сравнение сорбентов не по количеству адсорбированных клеток (поскольку это количество в значительной степени зависит от исходной концентрации клеток в суспензии), а по отношению их концентраций в растворе с сорбентом и без такового, так как именно соотношение концентраций является показателем эффективности взаимодействия клеток с сорбентом (или, что то же самое, сродства клеток к сорбенту).

В таблице 5 и 6 приведены остаточные концентрации клеток в растворе после удаления сорбентов, выраженные в процентах к исходному содержанию. Как видно из этих данных, по остаточному содержанию клеток в растворе резко выделяются два сорбента – диосмектит и псиллиум. Для непатогенного (для человека) штамма *S. enteritidis* остаточная концентрация клеток для этих сорбентов не превышает 10%, а для патогенной *E. coli* O75 составляет менее 1%.

Таблица 5. Остаточное содержание клеток в растворе после удаления сорбентов (в % к исходному) для *Salmonella enteritidis* var. Issatschenko

Энтеросорбент	Остаточное содержание клеток, %
Полиметилсилоксана полигидрат	55,15
Смектит диоктаэдрический	7,74
Повидон	56,40
Уголь активированный	35,23
Лигнин гидролизный	86,02
Псиллиум	8,87

Таблица 6. Остаточное содержание клеток в растворе после удаления сорбентов (в % к исходному) для *Escherichia coli* O75 № 5557

Энтеросорбент	Остаточное содержание клеток, %
Полиметилсилоксана полигидрат	21,33
Смектит диоктаэдрический	0,01
Повидон	17,33
Уголь активированный	13,33
Лигнин гидролизный	18,67
Псиллиум	0,47

Проведенное исследование позволило выявить возможные механизмы действия псиллиума при кишечных инфекциях. Одним из таких механизмов является выраженное снижение pH в просвете кишечника (до уровня 3,6), при котором отмечается торможение роста патогенных микроорганизмов. Известно, например, что сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду. Согласно многочисленным исследованиям, рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при уровне pH < 4,5. Второй механизм действия заключается в непосредственной адсорбции патогенных микроорганизмов. Следует подчеркнуть, что в этом отношении псиллиум (Мукофальк®) продемонстрировал максимально эффективный уровень адсорбции наряду с диосмектитом по сравнению с другими энтеросорбентами. Наличие же у псиллиума противовоспалительного и пребиотического действия существенно повышает его возможности в патогенетической терапии кишечных инфекций, в том числе таких, как сальмонеллез и эшерихиоз.

Список литературы

1. Воронин Е.П., Пахлов Е.М., Власова Н.М. и др. Исследование стабильности адсорбционных свойств водных суспензий высокодисперсного силикагеля для альбумина // Фарм. журн. – 1999. – № 4. – С. 61–64.
2. Маркелов Д.А., Ницак О.В., Герашенко И.И. Сравнительное изучение адсорбционной активности медицинских сорбентов // Хим.-фарм. журн. – 2008. – Т. 42, № 7. – С. 30–33.
3. Решетников В.И. Оценка адсорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм // Хим.-фарм. журн. – 2003. – Т. 37, № 5. – С. 28–32.
4. Ситкин С.И. Пищевые волокна в клинической практике. Снижение уровня холестерина с помощью Мукофалька – уникального источника пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*). – Freiburg: Dr. Falk Pharma GmbH, 2009. – 24 с.
5. Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Е.И., Миноранская Н.С. Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2011. – № 4. – С. 36–39.
6. Finney M., Smullen J., Foster H.A. et al. Effects of low doses of lactitol on faecal microflora, pH, short chain fatty acids and gastrointestinal symptomatology // Eur. J. Nutr. – 2007. – Vol. 46, N 6. – P. 307–314.
7. Hayden U.L., McGuirk S.M., West S.E., Carey H.V. Psyllium improves fecal consistency and prevents enhanced secretory responses in jejunal tissues of piglets infected with ETEC // Dig. Dis. Sci. – 1998. – Vol. 43, N 11. – P. 2536–2541.
8. Makinoshima H., Nishimura A., Ishihama A. Fractionation of *Escherichia coli* cell population at different stages during growth transition to stationary phase // Mol. Microbiol. – 2002. – Vol. 43, N 2. – P. 269–278.
9. Marlett J.A., Fischer M.H. The active fraction of psyllium seed husk // Proc. Nutr. Soc. – 2003. – Vol. 62. – P. 207–209.
10. Patil D.H., Westaby D., Mahida Y.R. et al. Comparative modes of action of lactitol and lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy // Gut. – 1987. – Vol. 28, N 3. – P. 255–259.
11. Qvitzau S., Matzen P., Madsen P. Treatment of chronic diarrhoea: loperamide versus ispaghula husk and calcium // Scand. J. Gastroenterol. – 1988. – Vol. 23, N 10. – P. 1237–1240.
12. Washington N., Harris M., Mussellwhite A., Spiller R.C. Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation // Am. J. Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 67, N 2. – P. 317–321.

Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза

Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Е.И. Миноранская, Н.С. Миноранская
 Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Неблагополучие по острым кишечным инфекциям в России является отражением мировых тенденций. Ежегодно до 30% населения промышленно развитых стран страдает болезнями пищевого происхождения, что обусловлено возрастающей централизацией и интенсификацией производства продуктов питания, расширением выпуска различных полуфабрикатов и готовых блюд, реализуемых через торговую сеть.

Неполноценное питание, постоянные стрессы, загрязненная вода и некоторые другие факторы приводят к тому, что с каждым годом увеличивается число больных, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В Соединенных Штатах Америки ежегодно с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) госпитализируют около 300 тыс. человек, из которых примерно 5 тыс. погибают. В России за этот период регистрируется около 700 тыс. больных ОКИ. По данным Всемирной организации здравоохранения (2000), в мире от диарейных болезней на начало XXI века в год умерло 2,2 млн людей, из них 1,7 млн – дети в возрасте до 5 лет [5].

В структуре кишечных инфекций сальмонеллез составляет около 7%. Ежегодно возникают вспышки заболевания. Так, в России в 2005 г. было зарегистрировано 13 вспышек сальмонеллеза, а в 2009 г. – 37. В Красноярском крае в структуре острых кишечных инфекций сальмонеллез не сдает свои лидирующие позиции. За последние три года интенсивный показатель заболеваемости сальмонеллезом сохраняется на высоком уровне (табл. 1).

Таблица 1. Динамика заболеваемости кишечными инфекциями в Красноярском крае за 2008–2010 гг. (на 100 тыс. населения)

Заболевание	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Сальмонеллез	47,2	48,2	6,0
Шигеллез	24,5	19,6	9,1
Ротавирусная инфекция	15,9	12,4	23,7
Иерсиниозы	3,4	2,2	1,7
Эшерихиоз	5,4	8,4	6,1

Широкое распространение сальмонеллезной инфекции, случаи ее генерализованной формы обуславливают поиск новых средств патогенетической терапии

сальмонеллеза. Применение антибиотиков широкого спектра действия в острый период заболевания пагубно влияет на биоциноз кишечника, формируя полирезистентность возбудителя к используемым препаратам, что диктует необходимость альтернативного лечения, коим может являться энтеросорбция. Сорбенты поглощают из многокомпонентных растворов эндо- и экзотоксины, а вещества с макро- и мезопорами, кроме того, могут фиксировать на своей поверхности возбудителей бактериальной и вирусной природы, т. е. оказывать этиотропный эффект. В то же время, не изменяя практически состав нормальной кишечной микрофлоры, сорбенты связывают токсические продукты, образующиеся в норме в кишечнике [5, 7].

Несомненный интерес сегодня представляют фитосорбенты – естественные растительные препараты, с успехом применяющиеся в патогенетическом лечении кишечных инфекций. Клинические исследования по использованию Мукофалька при различных заболеваниях, сопровождаемых патологическими процессами со стороны желудочно-кишечного тракта, продемонстрировали его высокую эффективность по оказанию слабительного, антидиарейного, гиполипидемического, цитопротективно-противовоспалительного, пребиотического действия [1]. Включение в комплексную терапию иерсиниозной инфекции у детей Мукофалька показало санирующий эффект на воспаленную слизистую оболочку желудка, что было подтверждено морфологическим исследованием биоптатов, в также быструю обратную динамику клинических симптомов и ускорение репаративных процессов [2].

Описано положительное терапевтическое действие Мукофалька в профилактике нарушений нормальной микрофлоры кишечника у пациентов с циррозом печени. Это обусловлено способностью препарата стимулировать рост бифидо- и лактобактерий и снижать проницаемость кишечной стенки за счет гель-образующей фракции, а также формировать матрикс, связывающий токсины и канцерогены, что может успешно применяться для уменьшения степени бактериальной транслокации [4, 6].

Целью настоящего исследования является определение клинической эффективности препарата Мукофальк® в патогенетической терапии пациентов с локализованной формой сальмонеллеза.

Мукофальк® является источником пищевых волокон, состоящих из трех фракций:

- не ферментируемая бактериями фракция А, составляющая в препарате 30%: играет роль наполнителя, создающего общий объем, и нормализует моторику кишечника;
- гель-формирующая частично ферментируемая бактериями фракция В (55%): формирует матрикс, связывающий желчные кислоты и энтеротоксины, и обеспечивает образование слизи;
- быстроферментируемая кишечными бактериями фракция С (15%): стимулирует рост бифидо- и лактобактерий и активное образование короткоцепочечных жирных кислот, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки и играющих важную роль в физиологических процессах

кишечника, стимулируя пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке кишечника.

Препарат обладает комплексным действием, обеспечивая разнонаправленные терапевтические эффекты – антидиарейный, цитопротективный, противовоспалительный. Антидиарейное действие Мукофалька обусловлено двумя основными механизмами: гель-формирующая фракция В связывает воду, конечные токсические продукты обмена и канцерогены, а быстроферментируемая фракция С оказывает пребиотический эффект.

Работа проводилась на клинических базах кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета – в инфекционных отделениях МБУЗ «ГБ № 5» и МБУЗ «ГКБ № 6» г. Красноярск.

Клинические наблюдения выполнены на 32 пациентах (53,6% женщин и 46,4% мужчин) с установленным клинико-эпидемиологически и подтвержденным бактериологически диагнозом «сальмонеллез, локализованная форма, *Salm. enteritidis*, среднетяжелое течение». Эти больные составили исследуемую (основную) группу, средний возраст $31,1 \pm 2,1$ года. Для контроля сформирована группа пациентов ($n=37$) с установленным клинико-эпидемиологически диагнозом «острая кишечная инфекция, среднетяжелое течение», с впоследствии бактериологически подтвержденным сальмонеллезом, в их числе было 56,8% женщин и 43,2% мужчин в возрасте $33,6 \pm 3,2$ года. Группы пациентов сопоставимы по возрасту ($F=0,4$; $p>0,1$) и полу ($\chi=0,04$; $p>0,1$).

Больным контрольной и исследуемой групп проводилась общепринятая патогенетическая терапия, включавшая дезинтоксикационные, регидратационные и ферментативные средства. В контрольной группе назначались антибактериальные препараты, в исследуемой группе – Мукофальк® по 1 пакетике трижды в день курсом 5 дней.

В ходе динамического исследования обращалось внимание на частоту регистрации, интенсивность и длительность общеинфекционного и диспептического синдромов. Адаптационные реакции рассчитывали в день поступления в стационар (D_0) и на 5-й день болезни (D_5) по гемодинамическим показателям и соотношениям форменных элементов крови, состояние вегетативной нервной системы оценивали по индексу Кердо, реактивность миокарда по индексу работы сердца, для определения стадии адаптации учитывали индекс стресса по Л.Х. Гаркави, интенсивность общеинфекционного синдрома оценивали на основании лейкоцитарного индекса по Я.Я. Кальф-Калифу (ЛИИ по КК). Критериями исключения из исследования являлись пожилой и старческий возраст, генерализованная или осложненная локализованная формы сальмонеллеза, тяжелые сопутствующие заболевания в анамнезе.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0». Описательная статистика выполнена с определением «средней±ошибки среднего» ($M \pm m$). Достоверность различий независимых выборок определяли с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Анализ таблиц сопряженности выполняли с ис-

пользованием критерия согласия χ^2 . Качественную связь признаков оценивали по F-критерию Фишера однофакторного дисперсионного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05 [3].

Клиническое течение заболевания в контрольной и исследуемой группах носило схожий характер: длительность инкубационного периода составила 6–72 ч, отмечалось острое начало общеинфекционного и диспептического синдромов.

В ходе сбора эпидемиологического анамнеза установлено, что в обеих группах больные употребляли примерно одинаковые продукты – мясо птицы, яйца, салаты; в 7,9% (I группа) и 4% (II группа) случаев пациенты не связывали свое заболевание с употреблением каких-либо продуктов.

Общеинфекционный синдром в период манифестации заболевания характеризовался лихорадкой, выраженной слабостью. Интенсивность лихорадки в сравниваемых группах была одинаковой. Однако при лечении Мукофальком длительность лихорадочного периода оказалась достоверно ниже. Следовательно, назначение Мукофалька опосредованно снижает продолжительность интоксикации (табл. 2).

Таблица 2. Динамика клинических проявлений сальмонеллеза при терапии Мукофальком

Синдромы	I группа (n=37)	II группа (n=32)	$p_{I,II}$
Лихорадка:			
интенсивность	38,0±0,2 °C	38,4±0,2 °C	0,16
длительность	4,0±0,2 дня	2,6±0,2 дня	0
Продолжительность диареи	4,5±0,4 дня	2,1±0,3 дня	0

Включение Мукофалька в патогенетическую терапию сальмонеллеза сокращало длительность диареи в среднем в 1,5 раза (см. табл. 2). Кроме того, болевой синдром у пациентов основной группы регрессировал на 2-е сутки приема препарата, что в 1,8 раза быстрее, чем в контрольной группе.

Описанных в литературе побочных явлений у пациентов исследуемой группы не наблюдалось.

Положительный терапевтический эффект Мукофалька подтверждался динамическими изменениями адаптационных реакций организма (табл. 3). Индекс Кердо, характеризующий состояние вегетативной нервной системы, в период манифестации заболевания был сопоставим в обеих группах. Спустя 5 дней отмечалось снижение индекса Кердо в исследуемой группе в сравнении с контролем и исходным значением. Таким образом, у наблюдаемых пациентов преобладал симпатотонус вегетативной нервной системы; на протяжении заболевания при лечении Мукофальком он снижался, достигая практически среднепопуляционной нормы.

Таблица 3. Динамические изменения адаптационных реакций у наблюдаемых пациентов (M±m)

Показатель	Группа	D ₀	D ₅	p	P _{I,II}	
					D ₀	D ₅
Индекс Кердо	I	19,0±2,8	12,9±1,9	0,08	0,7	0,45
	II	17,8±3,2	6,3±2,7	0,08		
ИРС	I	104,1±4,3	87,2±4,7	0,01	0,8	0,04
	II	102,8±2,8	71,7±5,6	0		
ЛИИ по КК	I	1,0±0,2	0,8±0,08	0,36	0,7	0,04
	II	0,9±0,1	0,6±0,04	0,007		
Индекс стресса	I	0,39±0,04	0,51±0,05	0,06	0,6	0,16
	II	0,42±0,04	0,61±0,05	0,04		

Индекс работы сердца, характеризующий реактивность миокарда, в начале болезни в контрольной и исследуемой группах был аналогичным и снижался при приеме Мукофалька в сравнении с контролем. На протяжении заболевания в обеих группах отмечалось его снижение в сравнении с исходными значениями. Следовательно, Мукофальк® опосредованно снижает потребность миокарда в кислороде.

Индекс стресса в обеих группах был идентичен и соответствовал стадии «спокойной активации» по Л.Х. Гаркави. В исследуемой группе индекс стресса достоверно возрос на 5-й день болезни в сравнении с исходным показателем. ЛИИ по КК, однозначный в начале заболевания в обеих группах, к 5-му дню болезни в исследуемой группе оказался ниже такового в контроле и по сравнению с исходным значением внутри группы.

Результаты настоящего исследования продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость Мукофалька в патогенетическом лечении больных с локализованной формой сальмонеллеза среднетяжелого течения, что связано с поглощением токсических продуктов, образуемых и синтезируемых в кишечнике. Препарат позволяет в таких клинических случаях отказаться от антибактериальной терапии заболевания. Установлены сокращение длительности лихорадочного периода и диспепсии, быстрый регресс болевого синдрома. Клиническая эффективность Мукофалька подтверждена снижением лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу, динамическим изменением преобладающего симпатотонуса вегетативной нервной системы, достигающим значения среднепопуляционной нормы.

Список литературы

1. Белобородова Е.В. Мукофальк. Возможности применения в клинической практике // Сиб. вестн. гепатол. и гастроэнтерол. – 2009. – № 23. – С. 98–100.
2. Гордеев А.В., Седулина О.Ф., Черникова А.А., Ерохина Л.Г. Оптимизация лечения гастритов при иерсиниозной инфекции // Детские инфекции. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 49–53.
3. Давыдова Л.А. Теория статистики в вопросах и ответах: Учебное пособие. – М.: ТК Велби, изд-во «Проспект», 2006. – 160 с.
4. Жаркова М.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современный взгляд на бактериальные осложнения при циррозах печени // Рос. журн. гастроэнтол. гепатол. колопроктол. – 2010. – Т. 20, № 6. – С. 61–69.
5. Захаренко С.М. Энтеросорбция в практике инфекциониста // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 30. – С. 1829–1834.
6. Федосьина Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // Рос. журн. гастроэнтол. гепатол. колопроктол. – 2009. – Т. 19, № 6. – С. 73–81.
7. Щербаков П.Л., Петухов В.А. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей // Вопр. современной педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 85–89.

Опыт применения Мукофалька в патогенетической терапии инфекционных энтероколитов у детей раннего возраста

С.Е. Чащина, Е.В. Старцева

*Кафедра детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО
«Уральская государственная медицинская академия»
МБУ «Детская городская больница № 15» г. Екатеринбург*

Кишечные инфекции до настоящего времени занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии, особенно в детском возрасте, уступая по заболеваемости только гриппу и острым респираторным инфекциям (ОРЗ). По данным Всемирной организации здравоохранения (2000), в мире от диарейных болезней на начало XXI века в год умерло 2,2 млн людей, и них 1,7 млн – дети в возрасте до 5 лет [1].

Воспалительный процесс в кишечнике, развивающийся при острых кишечных инфекциях патогенной, условно-патогенной и вирусной этиологии, является основой появления рвоты, болевого синдрома, ускоренной перистальтики и быстрой эвакуации кишечного содержимого, нарушения всасывания воды из кишечника (диареи) и пищеварительной функции. Патологические потери жидкости и электролитов с частым жидким стулом и рвотой, особенно у детей раннего возраста, приводят к обезвоживанию организма. Токсины бактерий, продукты воспаления и другие токсические соединения всасываются из кишечника в кровь и являются основной причиной развития инфекционного токсикоза. Обезвоживание организма и инфекционный токсикоз определяют не только тяжесть, но и исход заболевания. Таким образом, одним из главных направлений лечебных мероприятий при кишечных инфекциях у детей должна быть не только борьба с возбудителем, но и мероприятия, направленные на предупреждение развития тяжелого токсикоза, то есть сорбцию и элиминацию (удаление) из кишечника токсических соединений и токсинов бактерий. В этом плане, особенно в начальном периоде заболевания, помимо назначения этиотропной и симптоматической терапии (противорвотных, жаропонижающих и др.) решающее значение могут сыграть энтеросорбенты [2]. В клинической практике используют энтеросорбенты на основе лигнина (фильтрум, лактофильтрум), диоктаэдрический смектит (смекта, неосмектин), природные пищевые волокна, производные поливинилпирролидона (энтеросорб), полиметилсилоксановый полимер (энтеросгель), углеродные адсорбенты на основе активированного угля и др. Сорбционная емкость (мощность сорбента) определяется способностью препарата поглощать, прочно удерживать и выводить вещества. Сорбционная емкость сорбентов обусловлена наличием пористой структуры, обладающей активной поверхностью. Энтеросор-

бенты при приеме внутрь, помимо сорбции токсинов бактерий и других токсических соединений, оказывают и «этиотропное» действие за счет адсорбции или абсорбции и элиминации из кишечника и возбудителей кишечных инфекций, в том числе и устойчивых к антибиотикам [3, 4]. Несомненный интерес сегодня представляют фитосорбенты – естественные растительные препараты (пищевые волокна). Основными свойствами пищевых волокон является их растворимость и ферментируемость кишечными бактериями. Особый интерес представляет псиллиум – натуральные гидрофильные пищевые волокна из наружной оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*), обладающие уникальными свойствами. Псиллиум (препарат Мукофальк®) состоит из трех основных фракций [5, 6]. Фракция А (около 25%) – нерастворимая в щелочной среде и неферментируемая бактериями – является своего рода балластным веществом (наполнителем), которое нормализует моторику кишечника, а также влияет на осмотическое давление, привлекая жидкость в просвет кишки и формируя объем кишечного содержимого. Активная, частично ферментируемая бактериями, гель-формирующая фракция В (55–65%) формирует матрикс, связывающий энтеротоксины и желчные кислоты, и обеспечивает образование слизи. Именно фракция В является ведущим физиологически активным компонентом псиллиума. Фракция С (не более 20%) – вязкая, но быстро ферментируемая – обладает выраженными пребиотическими свойствами. Ферментация данной фракции в толстой кишке сопровождается стимулированием роста бифидо- и лактобактерий и активным образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки. Благодаря такой полифракционной структуре псиллиум обладает комплексным воздействием не только на кишечник, но и на организм в целом.

В литературе имеются данные об энтеросорбционных свойствах псиллиума и его клинической эффективности как при функциональной [7, 8], так и при инфекционной диарее, вызванной *S. enteritidis* и энтеротоксигенной *E. Coli* у взрослых [9, 10], при иерсиниозе у детей [11].

Сравнительно недавно опубликованы данные исследования адсорбционной емкости различных 6 наиболее распространенных в клинической практике энтеросорбентов *in vitro* [12]. Было показано, что только два из них: диоктаэдрический смектит и псиллиум (Мукофальк®) – обладают наилучшей сорбционной способностью в отношении микроорганизмов, потенциальных возбудителей ОКИ. Так, для непатогенного (для человека) штамма *S. enteritidis* остаточная концентрация клеток для псиллиума и диосмектита не превышала 10% (против 35–86% для других сорбентов), а для патогенной *E. coli* O75 составила менее 1% (против 13–21%). Кроме того, отмечалось, что в отличие от смектита суспендирование псиллиума в воде приводит к явно выраженному сдвигу pH в кислую область (до 3,6), обеспечивая возможное «защелачивание» среды кишечника *in vivo* при приеме Мукофалька и соответствующее ингибирующее действие на рост патогенных микроорганизмов.

Целью настоящего исследования является определение клинической эффективности препарата Мукофальк® в патогенетической терапии у детей раннего возраста с острыми энтероколитами инфекционной этиологии.

Материалы и методы исследования

Работа осуществлена на кафедре детских инфекционных болезней и клинической иммунологии УГМА в инфекционных отделениях МБУ «Детская городская больница № 15» г. Екатеринбурга (главный врач – Ю.А. Макарова). Проведено клиническое наблюдение за 59 детьми в возрасте от 1 года до 3 лет с клиническими проявлениями инфекционного энтероколита. В дизайн исследования вошли две группы пациентов: основная (I) группа (n=29), в которой дети получали Мукофальк®, в контрольной (II) группе (n=30) энтеросорбция проводилась диоктаэдрическим смектитом. Мукофальк® назначался по ½ пакетика 2 раза в сутки в течение 5 дней. Дети младшего возраста получали Мукофальк® в виде геля (препарат растворялся в 75–100 мл воды и выстаивался в течение 30–40 минут, образовавшееся желе потом давалось детям с ложки), дети более старшего возраста принимали Мукофальк® в виде раствора, приготовленного *ex tempore* согласно инструкции.

У родителей детей основной группы перед проведением лечения было получено информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения исследования являлись возраст до 1 года, легкая форма заболевания, непереносимость компонентов препарата. В результате проведенных общепринятых диагностических мероприятий установлены клинические диагнозы: острый энтероколит, вызванный условно-патогенными бактериями (у 9 детей в I группе, у 12 – во II группе), вирусный гастроэнтерит (у 3 детей в I группе), сальмонеллез (у 2 детей в I группе), инфекционный энтероколит невыясненной этиологии (у 15 – в I группе, у 18 – во II группе). В тяжелой форме заболевание протекало в 68,9% у детей основной группы и в 87,9% – в контрольной группе (p>0,05 – различия не достоверны). Тяжесть состояния обусловлены практически с одинаковой частотой в той и другой группе инфекционным токсикозом (53,3% и 63,3%), эксикозом (41,4% и 36,6%), гемоколитом (6,8% и 10%).

В ходе динамического наблюдения оценивались частота регистрации, интенсивность и длительность общеинфекционного и диспептического синдромов. Интенсивность общеинфекционного синдрома оценивалась не только по клиническим проявлениям, но и на основании лейкоцитарного индекса по Я.Я. Кальф-Калифу и Б.А. Рейсу (ЛИИ по КК и ЛИИр). Кроме того, велся дневник наблюдения матери. Статистическая обработка проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0».

Результаты и обсуждение

Начальная симптоматика заболевания в основной и контрольной группах носила схожий характер: в обеих группах отмечалось острое начало, рвота и диарея, инфекционный токсикоз с эксикозом характеризовался лихорадкой, снижением аппетита, вялостью, бледностью и мраморностью кожного покрова, снижением диуреза. Группы статистически достоверно не различались по указанным параметрам (табл. 1).

Таблица 1. Частота клинических симптомов в начальном периоде инфекционного энтероколита

Симптомы	Основная группа (n – 29) (%)	Контрольная группа (n – 30) (%)	P
Лихорадка	75,9	60,0	>0,05 (не достоверно)
Снижение аппетита	93,0	80,0	>0,05 (не достоверно)
Вялость	100,0	90,0	>0,05 (не достоверно)
Бледность	75,9	80,0	>0,05 (не достоверно)
Мраморность	69,0	49,0	>0,05 (не достоверно)
Снижение диуреза	51,7	46,1	>0,05 (не достоверно)
Рвота	93,1	73,2	>0,05 (не достоверно)
Диарея	86,2	93,3	>0,05 (не достоверно)

В обеих группах преобладал стул энтероколитного характера (I – 53,3%, II – 48%), что подтверждалось копрологическим исследованием. Гемоколит наблюдался у 2 детей основной группы и у 3 – контрольной группы.

Больным контрольной и исследуемой группы проводилась общепринятая этиотропная и патогенетическая терапия, включающая регидратацию, дезинтоксикацию, антибиотики и пробиотики (рис. 1). Базисная терапия в обеих группах практически не отличалась.

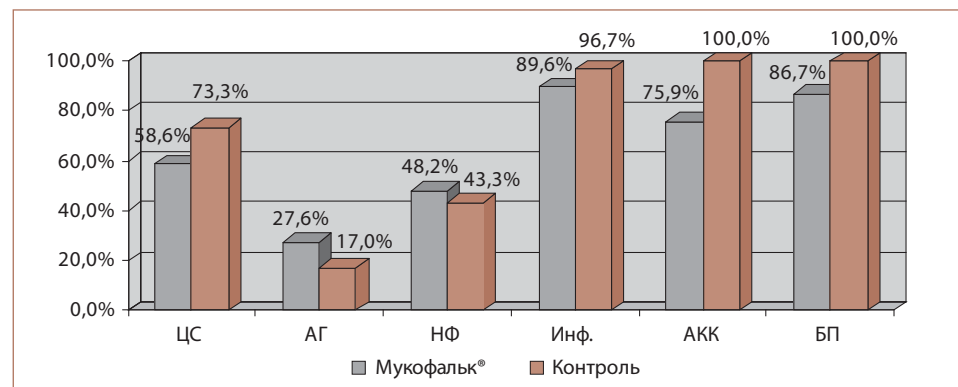


Рис.1. Этиотропная и патогенетическая терапия инфекционных энтероколитов у детей. Доля больных в исследуемой и контрольной группах, получающие различные препараты базисной терапии (%)

(ЦС – цефалоспорины, АГ – аминогликозиды, НФ – нифуроксазид, АКК – аминокaproновая кислота, БП – биопрепараты)

Включение Мукофалька в патогенетическую терапию инфекционных энтероколитов у детей раннего возраста статистически достоверно ($p < 0,05$) сократило длительность интоксикационного синдрома (бледность кожных покровов, слабость утомляемость, снижение аппетита, потливость и т.д.) и диареи в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой, пациенты которой получали смектит диоэктаэдрический (табл. 2). Продолжительность лихорадки, рвоты и эксикоза оказалась практически одинаковой в сравниваемых группах.

Таблица 2. Динамика клинических проявлений инфекционного энтероколита при терапии Мукофальком (* – $P < 0,05$)

Симптомы	Основная группа (n – 29) (M±m)	Контрольная группа (n – 30) (M±m)
Лихорадка (дни)		
интенсивность	37,9±0,2	37,9±0,2
длительность	1,8±0,12	1,9±0,15
Интоксикационный синдром (дни)	2,7±0,2*	3,7±0,3
Диарея (дни)	3,8±0,2*	4,7±0,3
Патологические примеси в стуле (дни)	3,0±0,1	2,9±0,15
Рвота (дни)	1,2±0,05	1,2±0,08
Эксикоз (дни)	1,8±0,1	1,6±0,08

Лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу и модифицированный лейкоцитарный индекс по Райсу в нашем случае свидетельствовали о легкой степени токсикоза, значительное снижение показателей на фоне приема сорбентов совпадало с исчезновением клинических признаков токсикоза (табл. 3) как в исследуемой группе, так и в контрольной. Любопытным является тот факт, что, несмотря на сходную клиническую картину, больные в исследуемой группе, получавшие Мукофальк®, имели более выраженные (статистически достоверные), как выяснилось ретроспективно, исходные нарушения, чем больные контрольной группы.

Таблица 3. Динамические изменения лейкоцитарного индекса интоксикации у наблюдаемых пациентов

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		P
	До лечения	5-й день терапии	До лечения	5-й день терапии	
ЛИИ по КК	1,67±0,05	0,4±0,01*	0,91±0,08	0,4±0,01*	<0,05
ЛИИр	1,68±0,1	0,4±0,02*	0,94±0,1	0,45±0,01*	<0,05

Копрологическое исследование, проводимое детям при поступлении, показало признаки воспаления, характерные для инфекционных энтероколитов (слизь, лейкоциты, единичные энтероциты), а также нарушения переваривающей и всасывательной функции кишечника (нейтральный жир, жирные кислоты, мыла и др.).

Так же как и в случае с оценкой уровня лейкоцитарных индексов, больные в группе Мукофалька, имеющие сходные клинические проявления с больными контрольной группы, получавшими смектит, продемонстрировали существенно более частые лабораторные признаки воспаления и мальдигестии по данным копрологического анализа.

На фоне лечения Мукофальком, спустя 5 дней, динамика снижения копрологических данных значительно отличалась от контрольной группы (рис. 2)

Опыт применения Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника

Е.Е. Хасанова

Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова, г. Казань

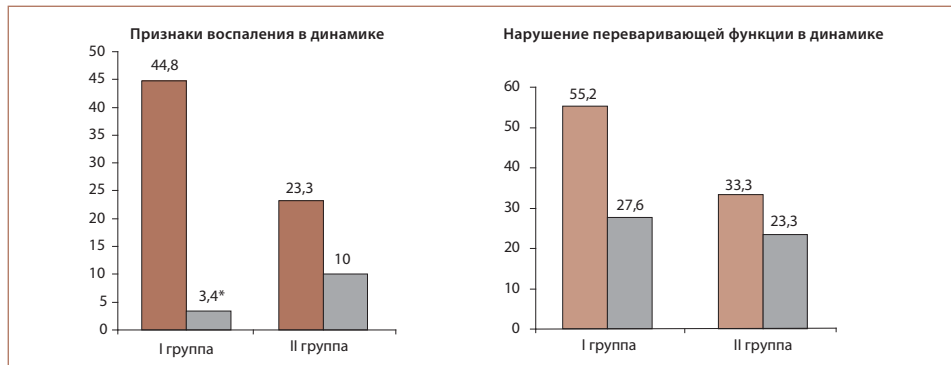


Рис.2. Данные копрологического исследования (* – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой (группа II))

Родители, ухаживающие за детьми, отмечали хорошую переносимость препарата Мукофальк®, отсутствие аллергических и других реакций, значительное улучшение общего состояния.

Таким образом, результаты настоящего исследования продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость Мукофалька в патогенетическом лечении детей раннего возраста, больных тяжелой и среднетяжелой формой инфекционных энтероколитов различной этиологии, что связано с поглощением токсических продуктов, образуемых и синтезируемых в кишечнике, с мукоцитопротективным действием на слизистую оболочку. Установлены сокращение длительности инфекционного токсикоза и диспепсии. Клиническая эффективность Мукофалька подтверждена снижением лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу и Б.А. Райсу, улучшением копрологических данных в динамике заболевания.

Список литературы

1. Захаренко С.М. Энтеросорбция в практике инфекциониста // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 30. – С. 1829–1834.
2. Новокшинов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии ОКИ у детей // Детские инфекции – 2002. – № 1, стр. 32–37
3. Учайкин В.Ф. Энтеросорбция – эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций // В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшинов, Н.В. Соколова // Дет. инфекции – 2005. – № 3. – С. 39–43.
4. Щербатов П.Л., Петухов В.А. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 85–89.
5. Ситкин С.И. Пищевые волокна в клинической практике. Снижение уровня холестерина с помощью Мукофалька – уникального источника пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*). – Freiburg: Dr. Falk Pharma GmbH, 2009. – 24 с.
6. Marlett J.A., Fischer M.H. The active fraction of psyllium seed husk // Proc. Nutr. Soc. – 2003. – Vol. 62. – P. 207–209.
7. Qvitzau S., Matzen P., Madsen P. Treatment of chronic diarrhoea: loperamide versus ispaghula husk and calcium // Scand. J. Gastroenterol. – 1988. – Vol. 23, N 10. – P. 1237–1240.
8. Washington N., Harris M., Mussellwhite A., Spiller R.C. Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation // Am. J. Clin. Nutr. – 1998. – Vol. 67, N 2. – P. 317–321.
9. Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Е.И., Миноранская Н.С. Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2011. – № 4. – С. 36–39.
10. Hayden U.L., McQuirk S.M., West S.E., Carey H.V. Psyllium improves fecal consistency and prevents enhanced secretory responses in jejunal tissues of piglets infected with ETEC // Dig. Dis. Sci. – 1998. – Vol. 43, N 11. – P. 2536–2541.
11. Гордеев А.В., Седулина О.Ф., Черникова А.А., Ерохина Л.Г. Оптимизация лечения гастритов при иерсиниозной инфекции // Детские инфекции. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 49–53.
12. Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофалька) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – №2, 2012

Лямблиоз является одним из самых распространенных и часто встречающихся протозоозов, протекающий как в виде латентного паразитонительства, так и в виде манифестных форм с преимущественным поражением тонкого кишечника. Основным источником инвазии является зараженный человек. Механизм передачи заболевания фекально-оральный. Пути распространения – водный, контактный, пищевой.

Воздействие лямблий на организм хозяина многообразно. Вегетативные формы, фиксируясь на поверхности энтероцитов, не только перекрывают всасывательную поверхность кишки и потребляют готовые питательные вещества, но и вызывают механическое и токсическое повреждение поверхности кишечника, запуская целый ряд патологических механизмов: сенсибилизацию организма продуктами распада лямблий и формирование алергодерматозов, нарушение синтеза ферментов и развитие вторичного синдрома мальабсорбции, формирование абдоминального синдрома, нарушение функции печени, снижение синтеза иммуноглобулинов, формирование дисбиотических нарушений в кишечнике [1, 3, 4, 5].

Полиморфизм клинических признаков лямблиоза зачастую затрудняет диагностику данного заболевания [1, 12]. Согласно классификации ВОЗ нами ежегодно регистрируются: лямблиоз без клинических проявлений (латентный) в 2% случаев, лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный) в 98% случаев. Из манифестных форм кишечную форму заболевания мы наблюдаем в 15% случаев, билиарно-панкреатическую форму – в 9%, форму с внекишечными проявлениями – в 30%, смешанную форму – в 44% случаев соответственно.

Наши исследования показали, что в целом кишечный синдром при различных формах лямблиоза проявляется: болью в животе у 30% больных, диареей у 57%, запорами у 29%, тошнотой и анорексией у 70% пациентов соответственно. У 20–40% детей в зависимости от формы заболевания имеет место лактазная недостаточность. Дисбактериоз кишечника при лямблиозе мы регистрируем у всех детей и подростков – 100% [6].

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологи-

ческих нарушений и возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [9]. Многими исследователями доказано, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинико-лабораторным синдромом основной соматической патологии желудочно-кишечного тракта, но и может самостоятельно являться дебютом многих патологических состояний, особенно у детей раннего возраста.

Терапия лямблиоза преследует цель полной эрадикации лямблий из кишечника, поэтому ее успешность во многом зависит от комплексного подхода к лечению, включающего назначение: противолямблиозных средств, энтеросорбентов, препаратов, восстанавливающих функцию желчного пузыря, пробиотиков, пребиотиков, при необходимости антигистаминных средств, гепатопротекторов и иммунокорректоров [4, 5]. Очень важно при лечении лямблиоза правильно назначить диету, соответствующую возрасту ребенка, форме заболевания, сопутствующей патологии. Хорошо себя зарекомендовала диета, богатая мягкими пищевыми волокнами-энтеросорбентами, а также поддерживающая фитотерапия, оказывающая противовоспалительное, обволакивающее, регенерирующее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [3].

В настоящее время в медицинской практике используется большое количество энтеросорбентов, различающихся по лекарственной форме, по химической структуре, по механизму сорбции, селективности. Диапазон клинических эффектов энтеросорбции достаточно широк. Наиболее значимыми являются: дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, метаболический, цитопротекторный эффекты. Помимо этого энтеросорбенты (особенно пищевые волокна) обладают способностью поддерживать микробиоценоз кишечника [13].

Ввиду неоднородности кишечного синдрома при лямблиозе энтеросорбенты специалистами назначаются индивидуально: при запорах предпочтительны препараты, содержащие лигнин с лактулозой, при диарейном синдроме – препараты, содержащие смектит. Но, к сожалению, практика показывает, что не всегда наши пациенты при назначении энтеросорбентов чувствуют себя комфортно: в одних случаях усиливается газообразование и боль в животе, в других – происходит резкая смена диареи на запор, в-третьих – не всегда возможен длительный курс выбранного сорбента. Поиск альтернативных методов лечения привел к изучению клинико-лабораторной эффективности препарата Мукофальк® у детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника.

Задачи

1. Оценить переносимость Мукофалька у детей.
2. Изучить клиническую и лабораторную эффективность Мукофалька при лямблиозе у детей с диарейным синдромом и синдромом запора.
3. Изучить лабораторную эффективность Мукофалька при сопутствующем дисбактериозе кишечника у детей.

Мукофальк® является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индий-

ский) – синоним псиллиум. В отличие от других видов подорожника данный вид содержит максимальную концентрацию слизей, что позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон. Это имеет принципиальное значение при назначении препарата в ряде случаев, когда использование грубых пищевых волокон противопоказано. Волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника: Фракция А (30%) – растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем) – обеспечивает нормализующее моторику действие. Гель-формирующая фракция В (55%) (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозосодержащими боковыми цепями) – частично ферментируемая фракция, связывающая воду, желчные кислоты, токсины. При запоре обеспечивает «смазывание» стула, при диарее – закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов. Фракция С (15%) – вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями – оказывает пребиотическое действие, стимулируя рост бифидо- и лактобактерий, и противовоспалительное действие за счет образования короткоцепочечных жирных кислот, в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки, стимулирующих физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке [2].

В литературе имеются данные об успешном использовании Мукофалька в лечении пациентов с различными синдромами в гастроэнтерологической и гепатологической практике [2, 11, 15], при инфекционных болезнях: иерсиниозе, эшерихиозе и сальмонеллезной инфекции. Исследователями доказано, что Мукофальк® не только адсорбирует бактерии, снижает эозинофильно-клеточную инфильтрацию слизистой, но и приводит к выраженному сдвигу рН в кислую сторону, ингибируя рост патогенных энтеробактерий [7, 8, 14].

Материалы и методы

Основная группа: 30 детей 3–14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, получающие Мукофальк® в комплексном лечении. Кишечный синдром проявлялся болями в животе, метеоризмом, 15 из 30 детей страдали синдромом диареи, 15 детей – запорами.

Контрольная группа: 60 детей 3–14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, не получающие Мукофальк®: 30 детей с синдромом диареи получали сорбенты, содержащие лигнин или смектит, 30 детей с запорами получали кремний- или лактулозо-содержащие препараты.

Для постановки диагноза «Лямблиоз» были использованы следующие критерии лабораторной диагностики: микроскопическое исследование фекалий (обнаружение цист и вегетативных форм), микроскопическое исследование дуоденального содержимого с обнаружением вегетативных форм, определение антигенов к антигенам лямблий в сыворотке крови методом ИФА, выявление антигена лямблий в фекалиях методом иммунохроматографии.

Исследование качественного и количественного состава бактерий толстой кишки проводили в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [9].

По клиническому анализу крови анемия I–II степени выявлена у 30% наблюдаемых детей, повышенное СОЭ – у 6,6%, увеличение в лейкоформуле эозинофилов – у 30%, моноцитов – у 40% детей соответственно.

При копрологическом исследовании фекалий слизь наблюдали у 40% всех пациентов, количество лейкоцитов до 5–15 в поле зрения – у 26,6%, нейтральный жир – у 30%, жирные кислоты – у 20%, крахмал – у 43,3%, дрожжевые клетки – у 66,6% пациентов. В ряде случаев определяли повышенное содержание углеводов в кале.

Дефицит облигатной микрофлоры наблюдали у 60% детей основной и 58,3% детей контрольной групп. У детей 3–6 лет дисбактериоз кишечника был обусловлен условно-патогенными бактериями преимущественно 1–2, редко 3 видов, у детей старше 6 лет и подростков регистрировали в основном дефицитный дисбактериоз кишечника. Но во всех возрастных группах наблюдали тенденцию к росту клебсиелл, стафилококка, гемолитических эшерихий и грибов рода *Candida* (табл. 1).

Таблица 1. Нарушения биоценоза кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах

Микроорганизмы	Основная группа (30 чел.)		Контрольная группа (60 чел.)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дефицит бифидобактерий	10	33,3%	18	30%
Дефицит лактобактерий	4	13,3%	9	15%
Дефицит кишечной палочки	4	13,3%	8	13,3%
Гемолитическая <i>E.coli</i>	8	26,6%	18	30%
Лактозонегативная <i>E.coli</i>	3	10%	8	13,3%
<i>E.coli</i> со ↓ ферментативной активностью	4	13,3%	10	16,6%
Протей	3	10%	4	6,6%
Клебсиелла	9	30%	16	26,6%
Стафилококк золотистый	8	26,6%	14	23,3%
Цитробактер	2	6,6%	2	3,3%
Энтеробактер	3	10%	4	6,6%
Грибы рода <i>Candida</i>	11	36,6%	20	33,3%
Клостридии	3	10%	4	6,6%

Способ применения и дозы: дети 3–6 лет получали Мукофальк® в дозе ¼ пакета 2–3 раза в день, 6–12 лет – ½ пакета 2–3 раза в день, старше 12 лет – 1 пакет

2–3 раза в день. При запорах препарат рекомендовался предпочтительно между приемами пищи с достаточным количеством жидкости, при диарейном синдроме – предпочтительно с приемом пищи. После купирования кишечного синдрома Мукофальк® был рекомендован 1 раз в день с пребиотической целью в течение 2–4 недель параллельно со следующими этапами лечения лямблиоза.

Критериями оценки эффективности были:

1. клиническая эффективность при кишечном синдроме;
2. лабораторная эффективность: клинические анализы (крови, мочи, исследование кала на копрограмму, простейшие), бактериологические анализы кала на дисбактериоз.

Результаты исследования

На фоне терапии Мукофальком ни у одного ребенка не было аллергических реакций и побочных явлений в виде усиления метеоризма, запоров или диареи. При неэффективности Мукофалька при запорах у детей назначение было увеличено на 1 одну рекомендуемую нами дозу (1 прием).

После проведенного курса лечения у детей с диарейным синдромом основной и контрольной групп жалобы на жидкий стул, боли в животе и метеоризм купированы: в основной группе, получающей Мукофальк®, у 13 из 15 больных (86,6%), в контрольной группе – у 22 из 30 больных (73,3%).

У детей же с синдромом запора после лечения жалобы на задержку стула, плотные каловые массы, боли в животе и метеоризм купированы в основной группе, получающей Мукофальк®, у 14 из 15 детей, что составило 93,3% наблюдений и было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе – у 19 из 30 детей (63,3%). Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2. Проявления кишечного синдрома при лямблиозе у детей основной и контрольной групп до и после лечения

Кишечный синдром	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
С диареей	15	13 (86,6±0,9%)	30	22 (73,3±0,8%)
С запорами	15	14 (93,3±0,6%)	30	19 (63,3±0,9%)*

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

Клинические показатели крови и мочи у детей после лечения были в пределах нормы у 28 детей основной (93,3%) и 54 детей контрольной группы (90%). Копрологические показатели нормализовались у 27 детей основной (90%) и 49 детей контрольной группы (81,6%).

Контроль эффективности лечения лямблиоза по рекомендациям разных авторов проводится через 5–6, 10–14 дней после лечения. Существует мнение, что

при выделении лямблий в срок до 3 недель после химиотерапии можно говорить о рецидиве заболевания, а в более поздние сроки – о реинфекции [12], хотя в некоторых источниках отмечено, что рецидивы лямблиоза могут возникать спустя 7 недель после окончания лечения [10].

По результатам паразитологических исследований пациентов через 10 дней после лечения санация кишечника от лямблий отмечена у 90% больных основной (27 детей) и 86,6% детей контрольной группы (52 ребенка). Через 20 дней в основной группе, продолжающей получать Мукофальк® в пребиотической дозе, показатели не изменились (90%), в контрольной группе – несколько ухудшились, санация кишечника отмечена у 80% больных (48 детей).

По результатам собственных исследований и литературным данным эффективность первого курса комплексного лечения лямблиоза составляет 70–96,8% [1, 5, 6] и зависит от многих факторов: интенсивности инвазии, реактивности организма, выбранных препаратов для лечения, развивающейся резистентности лямблий к специфическим противолямблиозным средствам.

Всем наблюдаемым пациентам с рецидивом заболевания был назначен второй курс лечения, включающий противолямблиозные препараты, симптоматическую и патогенетическую терапию. Энтеросорбенты были рекомендованы соответственно поставленным целям исследования: основная группа получала Мукофальк® в рекомендуемых дозировках, контрольная – сорбенты, содержащие лигнин или смектит в зависимости от кишечного синдрома. Через 4 недели после второго курса лечения в основной группе санация от лямблий была отмечена у 100% детей (30 человек), что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе – у 85% детей (51 ребенок). Результаты наблюдений представлены в табл. 3.

Таблица 3. Контроль эффективности лечения лямблиоза по копроовоцистоскопическим показателям у детей основной и контрольной групп

Группы	Через 10 дней после лечения	Через 20 дней после лечения	Окончательный результат
Основная группа (30 человек)	27 (90±0,5%)	27 (90±0,5%)	30 (100%)
Контрольная группа (60 человек)	52 (86,6±0,4%)	48 (80±0,5%)	51 (85±0,4%)*

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

У детей основной группы, продолжающих получать Мукофальк® после основных этапов эрадикации лямблий из кишечника в качестве пребиотика параллельно с пробиотиками, было отмечено улучшение бактериологических показателей каловых масс: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий – у 75% детей, кишечной палочки – у 75% детей. Максимальный saniрующий эффект наблюдался при эшерихиозном дисбактериозе кишечника (обусловленном гем+ E.coli) – в 100%, кандидозном – в 91%, клебсиеллезном – в 90%, стафилококковом дисбактериозе кишечника – в 87,5% случаев соответственно. Результаты исследований представлены в табл. 4.

Таблица 4. Положительная динамика микробиологических нарушений кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах после лечения

Микроорганизмы	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Дефицит бифидобактерий	10	9 (90±1,2%)*	18	9 (50±0,9%)
Дефицит лактобактерий	4	3 (75±2,5%)	9	6 (66,6±1,6%)
Дефицит E.coli	4	3 (75±2,5%)	8	4 (50±1,8%)
Гемолитическая E.coli	8	8 (100%)*	18	11 (61,1±1,1%)
Лактозонегативная E.coli	3	2 (66,6±3,3%)	8	4 (50±1,8%)
E.coli со ↓ ферм. активностью	4	3 (75±2,5%)	10	8 (80±1,3%)
Протей	3	2 (66,6±3,3%)	4	2 (50±2,8%)
Клебсиелла	10	9 (90±0,9%)	16	13 (81,2±1,1%)
Стафилококк золотистый	8	7 (87,5±1,2%)	14	10 (71,4±1,2%)
Цитробактер	2	1 (50±5,0%)	2	2 (100%)
Энтеробактер	3	2 (66,6±3,3%)	4	2 (50±2,8%)
Грибы рода Candida	11	10 (90,9±0,9%)*	20	11 (55±1,1%)
Клостридии	3	2 (66,6±3,3%)	4	2 (50±2,8%)

* Значение достоверно при $p < 0,05$.

Исследования показали, что в основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p < 0,05$) и снижение роста гемолизующей кишечной палочки ($p < 0,05$) и грибов рода Candida ($p < 0,05$).

Выводы

1. При условии индивидуального терапевтического подхода переносимость препарата Мукофальк® у детей, начиная с 3 летнего возраста, была хорошей. Отмечены приятные вкусовые качества, отсутствие аллергических реакций, удобство в применении.

2. Главный критерий эффективности – клинический эффект по исследуемому кишечному синдрому наблюдался в целом у 90% пациентов (86,6% – при диарейном синдроме, 93,3% – при синдроме запора).

3. Изучение микробного пейзажа фекалий после курса лечения выявило: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий – у 75% детей, кишечной палочки – у 75% детей, санацию желудочно-кишечного тракта от гемолизующей кишечной палочки – в 100%, грибов рода Candida – в 91%, клебсиелл – в 90%, золотистого стафилококка – в 87,5% случаев.

В основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p < 0,05$)

и снижение роста: гемолизирующей кишечной палочки ($p < 0,05$) и грибов рода *Candida* ($p < 0,05$).

4. После окончательного курса лечения в основной группе пациентов санация от лямблий была отмечена у 100% детей, в контрольной группе – у 85% детей.

Заключение

Применение Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника не только клинически улучшает состояние пациентов в плане запора или диареи и снижает интоксикацию как результат энтеросорбирующего действия псиллиума. Улучшение микробиологического «пейзажа» кишечника посредством пребиотического действия Мукофалька – очень важный момент в лечении детей с лямблиозом, поскольку дисбиоз кишечника – это состояние, которое снижает колонизационную резистентность, а значит, и иммунитет, что способствует рецидивам и реинфекции лямблиоза. Данные бактериологического анализа позволяют предполагать, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинико-лабораторным синдромом лямблиоза, но и, возможно, одной из линий патогенеза данного заболевания. Необходимо также отметить хорошие органолептические свойства Мукофалька, что особенно важно в детской практике.

Литература

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз // Учебное пособие. – Москва, 2003, РМАПО, 32 с.
2. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон // Методическое пособие. – Москва, 2011, 48 с.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз. // – С-Пб., 2002, 40 с.
4. Бельмер С.В. Лямблиоз у детей // Русский медицинский журнал. Том 12, № 3, 2004, с. 141–143.
5. Диагностика и лечение лямблиоза у детей / Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – Т. 50. – № 1. – с. 38–41.
6. Клинические варианты лямблиоза у детей и их терапевтическая коррекция Малышева Л.М., Хасанова Е.Е., Назарова О.А. // Материалы 6-й Региональной научно-практической конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе». – Казань, 2009, с. 57–58.
7. Оптимизация лечения гастритов при иерсиниозной инфекции Гордец А.В., Седулина О.Ф., Черникова А.А., Ерохина Л.Г. // Детские инфекции. Том 9, № 2, 2010, с. 2–4.
8. Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Е.И., Миноранская Н.С. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 4, 2011, с. 11–14.
9. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утверждён Приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).
10. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. Под редакцией академика РАМН В.П. Сергиева и др. // – С.-Пб., 2008, с. 124–131.
11. Радченко и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени // Учебно-методическое пособие. – С-Пт., 2010, 28 с.
12. Торопова Н.П. и др. / Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков. // Практическое пособие. – Екатеринбург, 2008, 61 с.
13. Учайкин В.Ф. и др. Роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии // Пособие для врачей. – Москва, 2008, 24 с.
14. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофальк®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. / Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 2, 2012, с. 35–39.
15. Эффективность пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (псиллиум) в лечении внутренних болезней / Головенко О.В., Михайлова Т.Л. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 2, 2010, с. 15–23.