

УДК

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»

Тихонова Елена Петровна – доктор медицинских наук, профессор. Контактная информация для переписки:

tihonovaer@mail.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Кузьмина Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент

Миноранская Елена Игоревна – кандидат медицинских наук, доцент

Миноранская Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент

Цель исследования. Определение клинической эффективности препарата Мукофальк® в патогенетическом лечении пациентов с локализованной формой сальмонеллеза.

Основные положения. Применение антибактериальной терапии в острый период локализованной формы сальмонеллезной инфекции влияет на биоценоз кишечника, вызывая формирование полирезистентности возбудителя к используемым средствам. В связи с этим на современном этапе уделяется внимание сорбентам, которые могут быть показаны в терапии острых кишечных инфекций. Включение Мукофалька® (фитосорбента) в патогенетическое лечение сальмонеллеза приводило к сокращению длительности диареи, лихорадочного периода, быстрому купированию болевого синдрома. Клиническая эффективность Мукофалька® подтверждена снижением лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу, динамическим изменением преобладающего симпатотонуса вегетативной нервной системы, достигающим значения средне-популяционной нормы.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость Мукофалька® в патогенетическом лечении локализованной формы сальмонеллеза среднетяжелого течения, что связано с поглощением токсических продуктов, образующихся и синтезируемых в кишечнике. Препарат позволяет в таких клинических случаях отказаться от антибактериальной терапии заболевания.

Ключевые слова: сальмонеллез, диспепсия, интоксикация, адаптационные реакции, фитосорбент, патогенетическая терапия.

Practical issues of application of Mucofalk® in Salmonella infection

Ye.P. Tikhonova, T.Yu. The Kuzmina, Ye.I. Minoranskaya, N.S. Minoranskaya

Aim of investigation. Assessment of clinical efficacy of Mucofalk® in pathogenic treatment of patients with localized form of Salmonella infection.

Original positions. Application of antibacterial treatment in acute phase of localized form of Salmonella infection alters intestinal biocenosis, causing development of multiple resistance of etiological agent to the applied drugs. Due to this, at the present stage, attention is paid to sorbents which can be indicated for acute intestinal infections. Addition of Mucofalk® (plant-derived sorbent) in pathogenic treatment of Salmonella infection result in decrease of diarrhea and fever duration, rapid relief of pain. Clinical efficacy of Mucofalk® is confirmed with decrease of Ya.Ya.Kalf-Kalif leukocytic intoxication index, dynamic change of dominating sympathetic tone of autonomous nervous system, that comes to average level in population.

Conclusion. Results of original study demonstrated high efficacy and good tolerability of Mucofalk® in pathogenic treatment of localized forms of moderately severe Salmonella infection that is related to

absorption of the toxic substances produced in intestine, and allows to avoid antibacterial therapy in such cases of disease.

Key words: Salmonella infection, dyspepsia, intoxication, adaptation response, plant-derived sorbent, pathogenic treatment.

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).

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 применяю-

щиеся 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, гипополидемического, цитопротективно-противовоспалительного, пребиотического действия [1]. Включение в комплексную терапию иерсиниозной инфекции у детей мукофалька показало санитарный 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

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 | 36,0 |
| 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 |

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±2,1 года. Для

контроля сформирована группа пациентов ($n=37$) с установленным клинико-эпидемиологически диагнозом «острая кишечная инфекция, среднетяжелое течение», в последствии бактериологически подтвержденным сальмонеллезом, в их числе было 56,8% женщин и 43,2% мужчин в возрасте 33,6±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 пакетику 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 использованием 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).

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 терапевти-

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 °С | 38,4±0,2 °С | 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 |

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 | 0,008 | | |
| 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 | | |

ческий 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 средне-популяционной нормы.

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® опо-

средованно 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, образующихся 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 средне-популяционной 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. гастроэнтерол. 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. Федосина Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени // Рос. журн. гастроэнтерол. 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.