

УДК 616.34-002-022-053.3-085.24

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» РФ,
МБУ «Детская городская больница № 15» г. Екатеринбурга

Чащина Софья Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава РФ.

Контактная информация: e-mail: chaschina.51@mail.ru

Старцева Елена Владимировна – врач-педиатр, заведующая инфекционным отделением
МБУ «Детская городская больница № 15» г. Екатеринбурга

Цель исследования. Определить клиническую эффективность препарата «Мукофальк®» в патогенетической терапии детей раннего возраста с острыми энтероколитами инфекционной этиологии.

Материал и методы. 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 больных: основная (1-я, $n=29$), в которой дети получали Мукофальк, и контрольная (2-я, $n=30$) – энтеросорбция проводилась диоктаэдрическим смектитом. Мукофальк назначали по $1/2$ пакетика 2 раза в сутки в течение 5 дней. Группы больных не отличались по клиническим проявлениям.

В ходе динамического наблюдения оценивали частоту регистрации, интенсивность и длительность общеинфекционного и диспепсического синдромов. Интенсивность общеинфекционного синдрома оценивали не только по клиническим проявлениям, но и на основании лейкоцитарного индекса по Я.Я. Кальф-Калифу (ЛИИ_{кк}) и по Б.А. Рейсу (ЛИИ_р).

Результаты. Включение Мукофалька (фитосорбента) в патогенетическое лечение инфекционных энтероколитов приводило к сокращению длительности инфекционного токсикоза и диареи. Клиническая эффективность Мукофалька подтверждена снижением ЛИИ_{кк} и ЛИИ_р, улучшением показателей копрологических исследований.

Заключение. Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность и хорошую переносимость Мукофалька в патогенетическом лечении тяжелой формы инфекционных энтероколитов у детей, что связано с поглощением токсических продуктов, образуемых и синтезируемых в кишечнике. Включение Мукофалька в патогенетическую терапию инфекционных энтероколитов у детей раннего возраста статистически достоверно сократило длительность интоксикационного синдрома и диареи в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой, пациенты которой получали диоктаэдрический смектит.

Ключевые слова: инфекционный энтероколит, дети, диспепсия, токсикоз, фитосорбент, псиллиум, патогенетическая терапия.

Experience of Mucofalk® application in pathogenic treatment of infectious enterocolites at children of early age

S.Ye. Chaschina, Ye.V. Startseva

Aim of investigation. To assess clinical efficacy of «Mucofalk®» in pathogenic therapy of children of early age with acute infectious enterocolites.

Material and methods. Clinical study included 59 children aged 1 to 3 years with clinical symptoms of infectious enterocolitis. The investigation design consisted of two patient groups: main (1st, n=29), treated by Mucofalk, and control group (2nd, n=30) with enterosorbition carried out by dioctaedric smectite. Mucofalk was prescribed in a dose of 1/2 of sachet bid for 5 days. No difference in clinical symptoms between groups was observed.

During follow-up frequency, intensity and duration of general infectious and dyspeptic syndromes were estimated. Intensity general infectious syndrome was estimated not only by clinical symptoms, but also according to Kalf-Kalif WBC index (KKWBCI) and Reys WBC index (RWBCI).

Results. Inclusion of phytosorbent Mucofalk in pathogenic treatment of infectious enterocolites resulted in decrease of duration of infectious toxicosis and diarrhea. Clinical efficacy of Mucofalk® was confirmed with KKWBCI and RWBCI decrease and improvement of stool test parameters.

Conclusion. Results of original study demonstrated high efficacy and good tolerability of Mucofalk in pathogenic treatment of severe infectious enterocolites in children due to absorption of toxic products produced and synthesized in the intestine. Inclusion of Mucofalk to pathogenic treatment of infectious enterocolites in children of early age reduced duration of intoxication syndrome and diarrhea 1,3 times, that was statistically significant in comparison to control group receiving dioctaedric smectite.

Key words: infectious enterocolitis, children, dyspepsia, toxicosis, phytosorbent, psyllium, pathogenic treatment.

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

Воспалительный процесс в кишечнике, развивающийся при острых кишечных инфекциях (ОКИ) 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. Патологическая потеря жидкости и электролитов с частым жидким стулом и рвотой, особенно у детей раннего возраста, при-

водит 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 его способностью поглощать, прочно удерживать и выводить вещества из организма. Сорбционная емкость сорбентов обусловлена наличием пористой структуры, обладающей активной поверхностью. Энтеросорбенты при приеме внутрь, помимо сорбции токсинов бактерий и других токсических соединений, оказывают также этиотропное действие за счет адсорбции или абсорбции и элиминации из кишечника 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%) создает 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 результаты 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 суспензирование псиллиума в воде приводит к явно выраженному сдвигу pH в кислую область (до 3,6), обеспечивая возможное «закисление» среды кишечника *in vivo* при приеме Мукофалька и соответствующее ингибирующее действие на рост патогенных микроорганизмов.

Цель исследования – определить клиническую эффективность Мукофалька в патогенетической терапии у детей раннего возраста больных острыми энтероколитами инфекционной этиологии.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней и клинической иммунологии УГМА, в инфекционных отделениях МБУ «Детская городская больница № 15» г. Екатеринбурга. 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** (1-я, $n=29$), в которой дети получали Мукофальк, и **контрольная** (2-я, $n=30$) – энтеросорбция проводилась диоктаэдрическим смектитом. Мукофальк назна-

чали по $1/2$ пакетика 2 раза в сутки в течение 5 дней. Дети младшего возраста получали Мукофальк в виде геля (препарат растворяли в 75–100 мл воды и выстаивали в течение 30–40 мин, образовавшееся желе давали 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. Критерии невключения в исследование: 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 1-й группы и у 12 больных 2-й группы), вирусный гастроэнтерит (у 3 детей 1-й группы), сальмонеллез (у 2 детей 1-й группы), инфекционный энтероколит невыясненной этиологии (у 15 больных 1-й группы и у 18 – 2-й). В тяжелой форме заболевание протекало в 68,9% у детей 1-й и в 87,9% – 2-й группы ($p>0,05$). Тяжесть состояния практически с одинаковой частотой в обеих группах обусловлены инфекционным токсикозом (53,3% и 63,3%), эксикозом (41,4% и 36,6%), гемоколитом (6,8% и 10%).

В ходе динамического наблюдения оценивали частоту регистрации, интенсивность и длительность общеинфекционного и диспепсического синдромов. Интенсивность общеинфекционного синдрома оценивали не только по клиническим проявлениям, но и на основании *лейкоцитарного индекса* по Я.Я. Кальф-Калифу (ЛИИ_{КК}) и Б.А. Рейсу (ЛИИ_Р). Кроме того, велся дневник наблюдения матери. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0».

Таблица 1. Частота клинических симптомов в начальном периоде инфекционного энтероколита, %

Симптомы	Основная (1-я) группа (n = 29)	Контрольная (2-я) группа (n = 30)	p
Лихорадка	75,9	60,0	>0,05
Снижение аппетита	93,0	80,0	>0,05
Вялость	100,0	90,0	>0,05
Бледность кожи	75,9	80,0	>0,05
«Мраморность» кожи	69,0	49,0	>0,05
Снижение диуреза	51,7	46,1	>0,05
Рвота	93,1	73,2	>0,05
Диарея	86,2	93,3	>0,05

Таблица 2. Динамика клинических проявлений инфекционного энтероколита при терапии Мукофальком, (M±m)

Симптомы	Основная (1-я) группа (n = 29)	Контрольная (2-я) группа (n = 30)
Лихорадка:		
интенсивность	37,9±0,2	37,9±0,2
длительность, сутки	1,8±0,12	1,9±0,15
Интоксикационный синдром, сутки	2,7±0,2*	3,7±0,3
Диарея, сутки	3,8±0,2*	4,7±0,3
Патологические примеси в стуле, сутки	3,0±0,1	2,9±0,15
Рвота, сутки	1,2±0,05	1,2±0,08
Экскриция, сутки	1,8±0,1	1,6±0,08

Примечание. *p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Результаты исследования и их обсуждение

Начальная симптоматика заболевания в основной и контрольной группах имела 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).

В обеих группах преобладал стул энтероколитного характера (в 1-й группе – у 53,3%, во 2-й – у 48%), что подтверждалось результатами копрологических исследований. Гемоколит наблюдался у 2 детей 1-й и у 3 – 2-й группы.

Больным обеих групп проводилась общепринятая этиотропная и патогенетическая терапия,

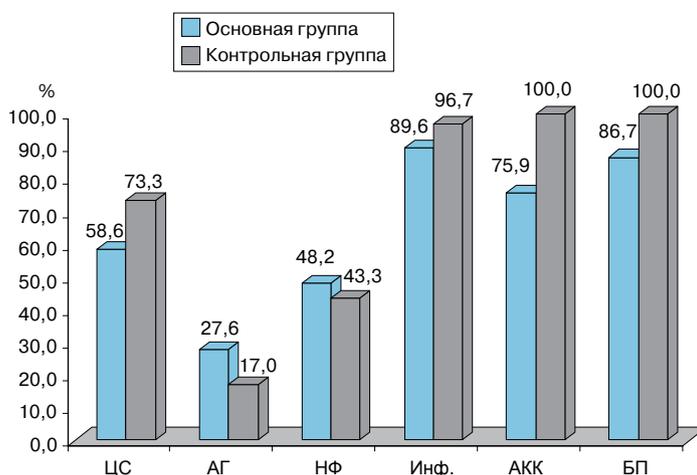


Рис. 1. Этиотропная и патогенетическая терапия, проводимая детям, больным инфекционным энтероколитом. Доля больных в основной и контрольной группах, получавших препараты базисной терапии (%).

Примечание. ЦС – цефалоспорины, АГ – аминогликозиды, НФ – нифуроксазид, АКК – аминокапроновая кислота, БП – биопрепараты.

включавшая регидратацию, дезинтоксикацию, антибиотики и пробиотики (рис. 1). Базисная терапия в обеих группах практически не отличалась.

Включение Мукофалька в патогенетическую терапию инфекционных энтероколитов у детей раннего возраста статистически достоверно (p<0,05) сократи-

Таблица 3. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации у детей, больных инфекционным энтероколитом

Показатель	Основная (1-я) группа		Контрольная (2-я) группа		p
	До лечения	На 5-е сутки лечения	До лечения	На 5-е сутки лечения	
ЛИИ _{кк}	1,67±0,05	0,4±0,01*	0,91±0,08	0,4±0,01*	<0,05
ЛИИ _р	1,68±0,1	0,4±0,02*	0,94±0,1	0,45±0,01*	<0,05

Примечание. * p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем до лечения.

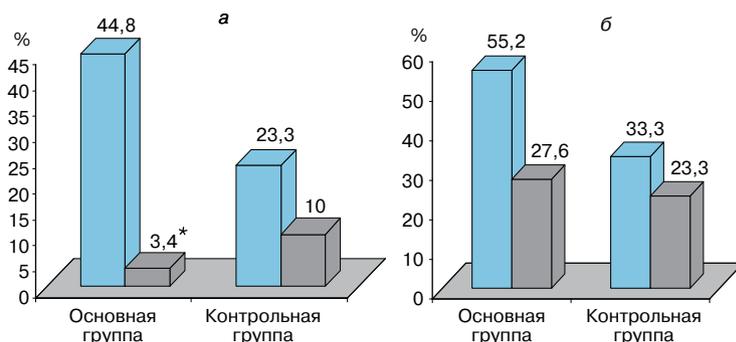


Рис. 2. Динамика копрологических показателей воспаления (а) и нарушений переваривающей функции (б) при поступлении и через 5 сут лечения.

Примечание. * p<0,05 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

ло длительность интоксикационного синдрома (бледность кожного покрова, общая слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, повышенная потливость и т. д.) и диареи в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой, пациенты которой получали диоктаэдрический смектит (табл. 2). Продолжительность лихорадки, рвоты и эксикоза оказалась практически одинаковой в сравниваемых группах.

ЛИИ_{кк} и модифицированный ЛИИ_р 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 основной, так и в контрольной группе. Любопытным является тот факт, что, несмотря на сходную клиническую картину,

больные основной группы, получавшие Мукофальк, имели более выраженные (статистически достоверные), как выяснилось ретроспективно, исходные нарушения, чем больные контрольной группы.

Результаты копрологического исследования, проводимого детям при поступлении, свидетельствовали о наличии воспаления, характерного для инфекционных энтероколитов (слизь, лейкоциты, единичные энтероциты в кале), а также о нарушении переваривающей и всасывательной функции кишечника (нейтральный жир, жирные кислоты, мыла и др.). Так же как и в случае с оценкой уровня лейкоцитарных индексов, у больных основной группы, имеющих сходные клинические проявления с больными контрольной группы, существенно чаще обнаруживались лабораторные признаки вос-

паления и мальдигестии, по данным копрологического анализа.

Через 5 дней лечения позитивная динамика копрологических показателей в основной (принимавших Мукофальк) группе оказалась более выраженной, чем в контрольной (рис. 2).

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

Выводы

Результаты исследования показали высокую эффективность и хорошую переносимость препарата «Мукофальк®» в патогенетическом лечении детей раннего возраста, больных тяжелой и среднетяжелой формой инфекционных энтероколитов различной этиологии, что связано с поглощением токсических продуктов, образующихся и синтезируемых в кишечнике, с мукоцитопротективным действием его на слизистую оболочку. Назначение Мукофалька сокращает длительность инфекционного токсикоза и диспепсии. Клиническая эффективность его подтверждена снижением лейкоцитарного индекса интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу и Б.А. Райсу, улучшением копрологических данных в динамике.

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 // Дет. инфекции. – 2002. – № 1. – С. 32–37.
3. Учайкин В.Ф., Новокшинов А.А.,

Соколова Н.В. Энтеросорбция эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций // Дет. инфекции. – 2005. – № 3. – С. 39–43.

4. Щербатов П.Л., Петухов В.А. Срав-

нительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей // *Вопр. соврем. педиатр.* – 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., Musselwhite 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., 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.

11. Гордеев А.В., Седулина О.Ф., Черникова А.А., Ерохина Л.Г. Оптимизация лечения гастритов при иерсиниозной инфекции // *Дет. 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 // *Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол.* – 2012. – № 2. – С. 35–39.