

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЭНТЕРОСОРБЕНТАМИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Зайцева Л.Ю., Белоконова Л.В., Хмелевская И.Г., Киселева В.В., Провоторов В.В.,
Забайрачная Д.С.

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет Минздрава России», Курск, e-mail:
luda201235@yandex.ru*

Проведен сравнительный анализ применения различных энтеросорбентов у детей с острыми кишечными инфекциями в сочетании с атопическим дерматитом. На фоне применения различных энтеросорбентов (смекта, полисорб МП, энтеросгель) оценивались сроки купирования диспептических проявлений, воспалительных изменений при микроскопии кала, содержание секреторного иммуноглобулина в копрофильtrate, содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови, кожные проявления атопического дерматита. При оценке эффективности энтеросорбентов у детей с ОКИ и сопутствующим атопическим дерматитом установлено, что в группах пациентов, получавших Полисорб МП и диоктаэдрический смектит, большинство патологических симптомов купировались к концу 3-х суток стационарного лечения у 79% и 84% больных соответственно. У пациентов, получавших в качестве энтеросорбента энтеросгель, полная клиническая эффективность на 3-и сутки от начала лечения отмечена лишь у 67%. Уровень секреторного IgA перед выпиской был достоверно выше в группах пациентов, получавших Полисорб МП ($2,10 \pm 0,11$ г/л) и диоктаэдрический смектит ($2,30 \pm 0,16$ г/л), чем у детей, получавших энтеросгель ($1,40 \pm 0,16$ г/л). Нормализация копрограммы в более быстрые сроки отмечалась в 1-й и 3-й группах. Наблюдалось сокращение длительности клинических проявлений атопического дерматита и достоверно более выраженное снижение концентрации IgE при выписке в группах детей, получавших в качестве энтеросорбентов Полисорб МП и энтеросгель, в сравнении с группой пациентов, получавших смекту.

Ключевые слова: дети, острая кишечная инфекция, энтеросорбенты, атопический дерматит.

OPTIMIZATION OF THERAPY OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS BY ENTEROSORBENTS

Zaitseva L.Yu., Belokonova L.V., Khmelevskaya I.G., Kiseleva V.V., Provotorov V.V.,
Zabayrachnaya D.S.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail:luda201235@yandex.ru

A comparative analysis of the use of different enterosorbents in children with acute intestinal infections in combination with atopic dermatitis. On the background of the use of different enterosorbents (Smecta, Polisorb MP, Enterosgel) were estimated in terms of relief of dyspeptic symptoms, inflammatory changes by microscopy of feces, the content of secretory immunoglobulin in coprofiltrates, the content of immunoglobulin E in the serum, cutaneous manifestations of atopic dermatitis. In assessing the effectiveness of enterosorbents in children with acute gastroenteritis associated with atopic dermatitis, it was found that in groups of patients receiving Polisorb MP and dioctahedral smectite, the majority of pathological symptoms were stopped by the end of 3 days of inpatient treatment in 79% and 84% of patients, respectively. In patients receiving enterosorbent Enterosgel, full clinical efficacy on the 3rd day from the beginning of treatment was noted only in 67%. The level of secretory IgA before discharge was significantly higher in groups of patients receiving Polysorb MP (2.10 ± 0.11 g/l) and dioctahedral smectite (2.30 ± 0.16 g/l) than in children receiving enterosgel (1.40 ± 0.16 g/l). Normalization of the program in faster terms was noted in the 1st and 3rd groups. The duration of clinical manifestations of atopic dermatitis and a significantly more pronounced decrease in the IgE concentration at discharge in groups of children receiving Polisorb MP and Enterosgel as enterosorbents in comparison with the group of Smecta patients.

Keywords: children, acute intestinal infection, enterosorbents, atopic dermatitis.

В последние годы отмечается значительный рост аллергопатологии среди детей всех возрастных групп; по данным современной статистики, до 35% населения России страдает аллергическими заболеваниями. Наиболее распространенным среди аллергических заболеваний у детей считается атопический дерматит. При этом многими авторами

отмечается изменение эпидемиологии и патоморфологии атопического дерматита, а именно: более ранняя манифестация симптомов, возрастание удельного веса тяжелых и распространенных форм, появление форм заболевания, резистентных к стандартной терапии [1; 2].

Риск возникновения аллергопатологии возрастает при наследственной предрасположенности, генетически обусловленной недостаточности барьерной функции кожи, патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нарушении функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы [3].

Терапия атопического дерматита является трудной задачей и зачастую требует персонализированного подхода, согласованных совместных усилий врача и родителей. Лечение часто бывает длительным и не всегда успешным. Любое неблагоприятное внешнее воздействие (нарушение диеты, интеркуррентные инфекции, избыточная инсоляция, переохлаждение, стрессовые ситуации) способно спровоцировать обострение заболевания и перечеркнуть результаты многомесячного лечения. Как уже было отмечено, функционирование ЖКТ тесным образом связано с состоянием кожных покровов [4].

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются распространенной патологией в детском возрасте, прочно занимая 2-е место в структуре инфекционной заболеваемости после острых респираторных вирусных инфекций. Среди бактериальных агентов наиболее часто причиной ОКИ являются сальмонеллы, шигеллы, кишечная палочка, золотистый стафилококк. В последние годы существенно возросла доля кишечных инфекций, ассоциированных с условно-патогенной флорой (протей, энтеробактерии, *V. cereus* и т.д.). Учитывая сложность, продолжительность и трудоемкость рутинных бактериологических методик по выделению возбудителя, часть ОКИ так и остается этиологически нерасшифрованной. Также идентификацию возбудителя затрудняет лечение, проводимое на догоспитальном этапе, часто связанное с необоснованным приемом антибактериальных препаратов.

Развитие кишечной инфекции у ребенка приводит к возникновению местных и общих иммунологических нарушений, что влияет на течение сопутствующей патологии [5; 6], может служить триггерным фактором в развитии аллергопатологии.

Препараты группы энтеросорбентов, давно и успешно применяемые для лечения ОКИ, находят свои точки приложения в терапии аллергозаболеваний. Это связано с механизмом действия данной группы препаратов: активной сорбцией из просвета ЖКТ токсинов, инфекционных агентов, аллергенов на фоне снижения барьерной функции кишечной стенки. Также препараты этой группы, помимо эффективности, обладают значительной терапевтической широтой, практически отсутствием побочных эффектов, что

делает практически незаменимыми в терапии многих заболеваний [7; 8]. Однако в литературе представлены противоречивые данные о сравнительной эффективности различных энтеросорбентов, особенно при сочетанной патологии.

Цель исследования: оценить сравнительную эффективность использования различных энтеросорбентов (кремния диоксид коллоидный, диоктаэдрический смектит, полиметилсилоксана полигидрат) при ОКИ у детей с сопутствующим атопическим дерматитом с целью выбора оптимального препарата для лечения кишечной инфекции на фоне аллергопатологии.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 75 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет, находившихся на стационарном лечении с диагнозом «острая кишечная инфекция» в инфекционной больнице г. Курска в 2016-2017 гг. Критерием включения в группу обследованных больных служило наличие у ребенка клинических признаков атопического дерматита, а также наличие заболевания в анамнезе, при этом длительность ремиссии должна составлять не более 1 года.

Все дети с момента поступления в стационар были обследованы в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи детям с гастроэнтеритом и СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций» [9]. Лабораторное обследование включало общий развернутый анализ крови при поступлении и при выписке, общий анализ мочи, копрограмму, бактериологическое исследование кала на бактерии кишечной группы, тифы и паратифы. Также проводилось исследование фекалий с целью обнаружения РНК рота-, астро- и норовирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Критерием исключения пациентов из группы служило наличие идентифицированного возбудителя вышеописанными методами.

С целью определения активности репаративных процессов и стимуляции муцинообразования проводилось исследование содержания SIgA в копрофильtrate при поступлении и при выписке методом радиальной иммунодиффузии.

Расчет величины индекса SCORAD производился по формуле $SCORAD=A/5+7*B/2+C$, где

А - площадь пораженной кожи, в %;

В - сумма баллов объективных признаков (эритема, отек, мокнутие, эксфолиация, лихенификация, сухость);

С - сумма баллов субъективных признаков (зуд, потеря сна).

Легкая стадия АД - до 20 баллов (обострение 1-2 раза в год, длительная ремиссия, хороший ответ на терапию).

Среднетяжелая - 20-40 баллов (обострение 3-4 раза в год, ремиссия не дольше 4 месяцев, не выраженный ответ на терапию).

Тяжелая - более 40 баллов (длительные обострения, ремиссия не дольше 2 месяцев, терапия малоэффективна).

Выраженность проявлений атопического дерматита и тяжесть аллергических реакций оценивалась при помощи индекса SCORAD и определения концентрации суммарного IgE в сыворотке крови при поступлении и при выписке методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Все пациенты были разделены на 3 группы.

Первая группа (28 больных) дополнительно к базисной терапии получала энтеросорбент Полисорб МП в следующих дозах: дети с массой тела до 10 кг – 1 г препарата; до 15 кг – 1,5 г; до 20 кг – 2 г; до 25 кг – 3 г в сутки. Указанная суточная доза была разделена на 3 приема.

Вторая группа (22 больных) получала дополнительно к базисной терапии полиметилсилоксанаполигидрат (энтеросгель). Дети до 1 года - 2,5 г 3 раза в сутки, дети в возрасте от 1 года до 5 лет – 7,5 г (0,5 столовой ложки) 3 раза в сутки.

Третья группа (25 больных) в составе комплексной терапии получала диоктаэдрический смектит (смекту). Для детей в возрасте старше 2 лет - 6-9 г/сут, в возрасте 1-2 лет - 6 г/сут, в возрасте до 1 года - 3 г/сут. Курс лечения составил от 5 до 7 дней.

Лечение проводилось в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи, которая включает назначение регидратационной терапии, ферментных препаратов, пробиотиков. При энтероколитическом варианте течения ОКИ назначалась антибактериальная терапия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10. Для сравнения различий между исследуемыми группами использовали критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$ [10].

Результаты исследования и их обсуждение

Эффективность проводимой терапии оценивалась на основании анализа длительности клинических проявлений и сроков нормализации лабораторных данных (табл. 1).

Таблица 1

Средняя продолжительность клинических симптомов в зависимости от проводимой терапии

Клинические симптомы	Средняя продолжительность в днях от начала лечения		
	1 группа	2 группа	3 группа

	(Полисорб)	(энтеросгель)	(смекта)
Токсикоз, эксикоз	3,4±0,1 ²	4,1 ±0,1 ^{1,3}	3,4±0,2 ²
Сниженный аппетит	2,6±0,1 ²	4,1±0,2 ^{1,3}	2,8±0,4 ²
Рвота	1,8±0,2 ²	3,1 ±0,2 ^{1,3}	1,4±0,2 ²
Вздутие живота	1,6 ±0,2	1,8±0,1	1,9±0,2
Лихорадка	2,4±0,2 ²	3,5±0,2 ^{1,3}	2,8±0,4 ²
Диарейный синдром	3,6 ±0,2 ²	4,5 ±0,1 ^{1,3}	3,2±0,5 ²

Примечание: надстрочным индексом указаны группы, различия между которыми достоверны ($p \leq 0,05$).

Длительность проявлений токсикоза и эксикоза достоверно меньше в 1-й и 3-й группах, такие проявления, как рвота, лихорадка, сниженный аппетит, достоверно быстрее купировались в группах, принимавших Полисорб МП и смекту, чем в группе энтеросгеля. Достоверных различий в длительности проявлений метеоризма между наблюдаемыми группами не отмечено. Длительность диарейного синдрома была достоверно меньше в 1-й и 3-й группах в сравнении со 2-й наблюдаемой группой.

Мы определяли уровень секреторного IgA в кале в динамике патологического процесса: при поступлении и перед выпиской (5-7-й день заболевания), а также оценивали копрограмму в динамике (табл. 2).

Таблица 2

Средний уровень секреторного IgA и лейкоцитов в кале в зависимости от проводимой терапии

Критерии	1 группа (Полисорб МП)		2 группа (энтеросгель)		3 группа (смекта)	
	при поступлении	при выписке	при поступле нии	при выписке	при поступле нии	при выписке
sIgA, г/л	0,74±0,13	2,10±0,11 ²	0,79±0,15	1,40±0,16 ^{1,3}	0,86±0,15	2,30±0,16 ²
Лейкоциты в кале при микроскоп ии, в п/зрения	9,4±0,4	2,2±0,4 ²	9,2±0,4	3,6±0,2 ^{1,3}	9,0±0,6	2,1±0,7 ²

Примечание: надстрочным индексом указаны группы, различия между которыми достоверны ($p \leq 0,05$).

В начале заболевания отмечается повышение уровня секреторного IgA в кале, в дальнейшем отмечалось нарастание концентрации секреторного IgA у 92,0% детей. Однако у пациентов, получавших в качестве энтеросорбентов Полисорб МП и смекту, уровень секреторного IgA перед выпиской был достоверно выше, чем у детей, получающих энтеросгель. Нормализация копрограммы при повторном исследовании отмечалась у 96,4%

детей, принимавших Полисорб МП, у 92,0% детей, принимавших смекту. У 36,4% пациентов, принимавших энтеросгель, при повторном анализе копрограммы испражнения оставались неоформленными, с патологическими примесями.

Количество лейкоцитов, определяемых при микроскопии кала, отражает выраженность местных воспалительных изменений и обычно коррелирует с тяжестью инфекционного процесса. Согласно данным копроцитограммы количество лейкоцитов в кале у детей при поступлении было повышено во всех группах. Во всех группах детей при выписке отмечалась нормализация показателей копроцитограммы. Наилучший результат был получен в группах детей, принимавших Полисорб МП и смекту, что подтверждает более ранняя нормализация стула в этих группах больных.

Все дети при поступлении имели проявления атопического дерматита различной выраженности. У 52 пациентов (69,3%) проявления атопического дерматита регистрировались до начала кишечной инфекции, а 31,7% до развития проявлений ОКИ находились в стадии ремиссии по атопическому дерматиту. У этих детей ОКИ явилась триггерным фактором, вызвавшим обострение атопического дерматита. Нами оценивалась величина индекса SCORAD при поступлении и при выписке детей с ОКИ. Большинство пациентов имели легкое течение атопического дерматита. Средние значения индекса SCORAD при поступлении в каждой группе пациентов приведены в таблице 3 и не имели статистических различий.

Таблица 3

Динамика клинических и лабораторных симптомов атопического дерматита у детей на фоне ОКИ

Критерии	1 группа (Полисорб МП)		2 группа (энтеросгель)		3 группа (смекта)	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
SCORAD, баллы	14,8±0,81	6,2±0,41 ³	16,1±1,22	6,8±0,82 ³	15,7±0,72	11,4±1,08 ^{1,2}
Ig E, г/л	96,7±10,2	56,4±6,2 ³	104,1±11,8	61,5±7,4	84,3±9,1	74,6±7,1 ¹

Примечание: надстрочным индексом указаны группы, различия между которыми достоверны ($p < 0,05$).

Оценивая значения индекса SCORAD при выписке из стационара после проведенного лечения, отметим, что во всех группах имелось достоверное его снижение в сравнении с цифрами при поступлении. Однако у детей 1-й и 2-й групп снижение значений SCORAD было более значимым и достоверно отличалось от 3-й группы пациентов.

Значения IgE в крови у детей при поступлении было повышено от $84,3 \pm 9,1$ до $104,1 \pm 11,8$ г/л. После лечения ОКИ с применением различных энтеросорбентов содержание IgE достоверно снизилось во всех группах. Самые низкие значения IgE при выписке наблюдались у детей, получавших Полисорб МП, самые высокие в группе, получавшей смекту, при этом различия были достоверны ($p \leq 0,05$).

Выводы

При оценке эффективности энтеросорбентов у детей с ОКИ и сопутствующим атопическим дерматитом установлено, что в группах пациентов, получавших Полисорб МП и диоктаэдрический смектит, большинство патологических симптомов гастроэнтерита купировались к концу 3-х суток стационарного лечения у 79% и 84% больных соответственно. У пациентов, получавших в качестве энтеросорбента энтеросгель, полная клиническая эффективность на 3-и сутки от начала лечения отмечена лишь у 67%. Уровень секреторного IgA перед выпиской был достоверно выше в группах пациентов, получавших Полисорб МП ($2,10 \pm 0,11$ г/л) и диоктаэдрический смектит ($2,30 \pm 0,16$ г/л), чем у детей, получавших энтеросгель ($1,40 \pm 0,16$ г/л). Нормализация копрограммы в более быстрые сроки отмечалась в 1-й и 3-й группах.

Наблюдалось сокращение длительности клинических проявлений атопического дерматита и достоверно более выраженное снижение концентрации IgE при выписке в группах детей, получавших в качестве энтеросорбентов Полисорб МП и энтеросгель в сравнении с группой пациентов, получавших смекту.

Таким образом, при лечении детей с ОКИ на фоне атопического дерматита Полисорб МП является оптимальным энтеросорбентом и рекомендуется для включения в стартовую терапию с первого дня госпитализации. Это приводит к достоверно быстрому купированию как инфекционного процесса (исчезают проявления гастроэнтерита, снижается выраженность воспалительных изменений при микроскопии кала, восстанавливается протекторная функция преэпителиального слоя кишечника), так и оказывает положительный терапевтический эффект в отношении проявлений атопического дерматита и влияет на снижение уровня IgE, что соответственно сокращает длительность течения заболевания и сроки госпитализации.

Список литературы

1. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н.Г. Короткий, А.С. Боткина // Трудный пациент. - 2007. - № 10. - С. 5-10.
2. Репкина О.В. Атопические дерматиты у детей // Управление качеством медицинской

помощи. - 2012. - № 1-2. – С. 104-113.

3. Соболева Н.Г. Атопический дерматит у детей раннего возраста с проявлениями дисфункции ЖКТ и кожного синдрома / Н.Г. Соболева, О.В. Первишко // РМЖ Педиатрия. - 2014. - № 3. - С. 212-214.

4. Зайнулина О.Н. Особенности микробиоценоза кишечника и его роль при атопическом дерматите у детей / О.Н. Зайнулина, Д.В. Печкуров, З.Р. Хасматуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. - № 4 (70). – С. 109-115.

5. Зайцева Л.Ю. Региональные особенности иммунного статуса у детей раннего возраста на территории Курской области / Л.Ю. Зайцева, П.В. Калуцкий // Человек и его здоровье: Курский научно-практический вестник. - 2006. - № 2. - С. 43-47.

6. Калуцкий П.В. Состояние прооксидантной системы и содержание цитокинов у детей при острых кишечных инфекциях различной этиологии / П.В. Калуцкий, Л.Ю. Зайцева, И.Г. Хмелевская // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 6. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25470> (дата обращения: 15.06.2018) (дата обращения: 15.06.2018).

7. Оценка клинической эффективности современных энтеросорбентов при лечении ротавирусных гастроэнтеритов у детей / Л.В. Белоконова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - № 3. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26515> (дата обращения: 15.06.2018).

8. Современные подходы к применению энтеросорбентов в лечении острых кишечных инфекций / А.К. Токмалаев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер.: Медицина. – 2012. - № 4. - С. 59-64.

9. Об утверждении СП 3.1.1.3108-13 "Профилактика острых кишечных инфекций": Постановление Главного санитарного врача РФ от 9 октября 2013 года N 53. Зарегистрировано в Минюсте 14 марта 2014 года № 31602 [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/499050741> (дата обращения: 15.06.2018).

10. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: Изд-во Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, 2011. – 320 с.