

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Н.В.Нагорная, Е.В.Бордюгова, А.В.Дубовая

Институт педиатрии, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ
Государственный медицинский университет им. М.Горького, Донецк

Резюме. В работе обоснована необходимость использования энтеросорбции в комплексном лечении детей с atopическим дерматитом, приведены классификации энтеросорбентов по лекарственной форме, химической структуре, механизму сорбции, селективности, изложены основные принципы применения энтеросорбентов в клинической практике педиатра и семейного врача.

Ключевые слова: atopический дерматит, энтеросорбенты, дети.

Атопический дерматит — актуальная проблема педиатрии и дерматологии. Этим заболеванием страдает около 3–4% детей [16]. Больные atopическим дерматитом составляют примерно треть в детских дерматологических стационарах [16]. У 1/3–2/3 больных с atopическим дерматитом есть другие проявления atopической болезни: ринит, поллиноз, бронхиальная астма, аллергические проявления желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1,13].

Чаще всего в детском возрасте этиологическими факторами являются пищевые аллергены. Пищеварительная система контактирует с огромным количеством чужеродных белков пищевого, водного и микробного происхождения.

Наряду с перевариванием пищи, пищеварительная система обеспечивает ликвидацию или уменьшение системного воздействия чужеродных антигенов за счет иммунных и неиммунных барьерных систем.

К неиммунным системам относятся:

- соляная кислота и протеолитические ферменты, которые расщепляют белки до менее антигенных молекул путем уменьшения их размера и изменения структуры;
- слизь, перистальтика кишечника, которые снижают длительность и интенсивность контакта аллергенов со слизистой оболочкой ЖКТ;
- сохранный эпителий кишечника, который препятствует всасыванию макромолекул.

Иммунную барьерную систему ЖКТ составляют:

- ассоциированная с кишечником лимфоидная ткань, состоящая из дискретных скоплений лимфоидных фолликулов;
- внутриэпителиальные лимфоциты, плазматические и тучные клетки собственного слоя слизистой оболочки;
- брыжеечные лимфатические узлы.

Формирование толерантности к пище обеспечивается факторами местного и системного иммунитета. В кишечнике происходит превращение антигена в неаллергенную (толерогенную) форму. Эта форма аллергена имеет незначительные структурные отличия от исходной формы, но вызывает подавление клеточного иммунного ответа посредством стимуляции Т-клеток CD8+.

Атопический дерматит развивается у предрасположенных детей раннего возраста вследствие отсутствия толерантности к пищевым аллергенам или ее утраты, что может быть вызвано многими причинами:

- функциональной незрелостью иммунной системы и органов пищеварения;
- меньшим по сравнению со взрослыми содержанием IgA5 и Т-клеток CD8+;
- меньшей продукцией соляной кислоты и более низ-

кой активностью пищеварительных ферментов; — меньшей продукцией слизи, а также характерными для всех детей относительно большей длиной тонкого кишечника, повышенной проницаемостью слизистой и незрелостью нейро-гуморальной регуляции органов пищеварительной системы [1].

Все перечисленное способствует усилению контакта антигена пищи с клетками иммунной системы кишечника, что приводит к гиперпродукции специфических антител с последующим развитием гиперчувствительности.

Развитие atopической реакции на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта усиливает ее проницаемость и увеличивает прохождение пищевых аллергенов в кровоток. Пищевые аллергены могут достигать отдельных органов (легкие, кожа и т.д.) и активировать там тучные клетки. Кроме того, образующиеся в патофизиологическую стадию биологически активные вещества поступают в кровь и также могут определять дистанционные реакции вне ЖКТ.

В терапии atopического дерматита необходимо учитывать особенности физиологии пищеварения — наличие кругооборота большого количества эндогенных веществ между кровью и пищеварительной системой, которые обогащают состав экзогенных пищевых веществ. Прежде всего, это относится к белкам. Секретируясь в кишечник, эндогенные белки, как и белки пищи, расщепляются ферментами и всасываются, благодаря чему происходит обогащение и выравнивание всасываемой смеси аминокислот. Если пища бедна какой-либо незаменимой аминокислотой или другим компонентом, пищеварительная система пополняет их содержание в химусе. Поступающие в его полость эндогенные белки — это обычные составные части секретов, выделяемых железистым аппаратом организма: ферментные белки, гликопротеины, обломки белковых молекул, отделяемые при активировании проферментов, белки отторгнутых от слизистой оболочки кишечника эпителиальных клеток и др. Большая часть этих белков гидролизуются в кишечнике и затем всасываются в кровь. Пищеварительные железы вновь отбирают аминокислоты из крови, и таким образом происходит кругооборот белковых веществ между кровью и пищеварительной системой. Перед попаданием пищевых веществ в кровь содержание химуса тонкой кишки близко к ней по составу. Установлено, что у человека соотношение между поступающими с пищей и эндогенно выделенными белками составляет 1:1. Реабсорбция аминокислот из кишечника в кровь происходит только после достижения равновесия состава аминокислот, поступающих с пищей. У ребенка эти процессы особенно напряжены [5].

Помимо поступающих в пищеварительный тракт потоков нутриентов, гормонов и других физиологически активных веществ, бактериальных метаболитов (нутриен-

Торговое название препарата	Международное непатентованное название и форма выпуска	Тип сорбции	Площадь активной поверхности на 1 г сорбента (для адсорбентов)	Травматичность частичек для слизистой кишечника	Рекомендуемые дозировки	Возможные побочные эффекты
Уголь активированный	Уголь активированный, порошок и таблетки	Адсорбент	1,5-2 м ² на 1 г	Да	При отравлениях по 20-30 г на прием в виде взвеси в воде. При метеоризме внутрь по 1-2 г (в воде) 3-4 раза в день.	Запор или понос, обеднение организма витаминами, гормонами, жирами, белками.
Карболен	Уголь активированный, таблетки	Адсорбент	1-1,5 м ² на 1 г	Да	0,5-1 г 3-4 раза в день	Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, обеднение организма БАВ
Уголь активированный СКН	Уголь активированный, гранулы	Адсорбент	2-4 м ² на 1 г	Да	7-8 г 3 раза в день	Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, обеднение организма БАВ
Карболонг	Уголь активированный косточковый, порошок	Адсорбент	1,5-3 м ² на 1 г	Да	5-8 г 3 раза в день	Нарушения моторно-эвакуаторной деятельности кишечника, обеднение организма БАВ
Микросорб П	Уголь активированный, паста	Адсорбент	1-2 м ² на 1 г	Да	1/2 чайная ложка (250-750мг) 2-3 раза в день	Запор, диарея при длительном применении - гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ
Холестирамин	Полимеризат стирола и дивинилбензола в форме хлорида	Ионообменный комплексообразователь	-	Нет	Внутрь по 1 чайной ложке (4 г) 2 раза в день. Суточная доза м.б. увеличена до 16 г (в 4 приема)	Тошнота, рвота, понос или запоры. Лечение под контролем протромбинового индекса
Полифепан	Природный полимер лигнин, порошок	Адсорбент	16-20 м ² на 1 г	Нет	0,5-1 г/кг в 3 приема	Запор, при длительном применении — гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ
Смекта	Диосмектит. Алюминиево-магний-соединение природного происхождения, порошок	Адсорбент	100 м ² на 1 г	Нет	9-12 г в сутки, в 3-4 приема	Запор, при длительном применении - гиповитаминоз, нарушение всасывания питательных веществ
Энтеродез	Низкомолекулярный поливинилпирролидон	Абсорбент и комплексообразователь	-	Нет	5-10 г в сутки на 1-3 приема	Аллергические реакции, тошнота, рвота
Энтеросорб	Низкомолекулярный поливинилпирролидон с сорбитом	Абсорбент и комплексообразователь	-	Нет	5-10 г в сутки на 1-3 приема	Аллергические реакции, тошнота, рвота
Энтерокат М	Слабокислый катионит полиакриловой кислоты, гранулы	Адсорбент	1,5-2 м ² на 1 г	Нет	0,2 - 0,3 г/кг 3 - 4 раза в сутки	Не установлены
Энтеросгель	Гидрогель метилкремниевой кислоты	Адсорбент	150 м ² на 1 г	Нет	30-40 г 3 раза в сутки	При почечной или печеночной недостаточности - отвращение к препарату после двух-трехкратного приема. Тошнота, метеоризм.
Полисорб	Высокодисперсный диоксид кремния (кремнезем)	Адсорбент	300 м ² на 1 г	Нет	150-200 мг/кг 3-4 раза в сутки	В редких случаях - запор.
Атоксил	Сверхвысокодисперсный диоксид кремния (кремнезем)	Адсорбент	Более 400 м ² на 1 г	Нет	150 мг/кг 3-4 раза в сутки (в сложных случаях доза м.б. увеличена в 2 раза)	Обычно хорошо переносится. В редких случаях - запор.

ты, модифицированные микрофлорой; продукты жизнедеятельности бактерий; модифицированные бактериями балластные вещества), существует поток веществ, загрязняющих воду и пищу, куда входят и ксенобиотики.

Поскольку все потоки содержат аллергенные или токсические вещества, принято рассматривать [2] поступление пищевых веществ в пищеварительный тракт не только как способ восполнения энергетических и пластических материалов, но и как аллергическую и токсическую агрессию.

Поступившие в просвет кишечника из внутренних сред организма токсические и аллергические вещества приводят к раздражению рецепторного аппарата, нарушениям секреции, моторики, ферментативной активности, биоценоза ми-

крофлоры кишечника, нарушениям состояния иммунной системы кишечника и всего организма. Это и определяет необходимость использования энтеросорбции в лечении детей с атопическим дерматитом. Перечень прямых и опосредованных эффектов энтеросорбции, которые являются патогенетическим обоснованием для использования этого метода терапии при данной патологии, достаточно велик. Прежде всего, энтеросорбенты осуществляют сорбцию ксенобиотиков, поступающих per os, включая аллергены, что непосредственно обеспечивает ослабление токсико-аллергических реакций. Этот эффект усиливается за счет сорбции эндотоксинов и БАВ (нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина и др.), выделяемых в химус с секретом слизистых

оболочек, печени, поджелудочной железы. Данным механизмом осуществляется коррекция обменных процессов и иммунного статуса. За счет сорбции бактерий и бактериальных токсинов достигается восстановление целостности и проницаемости слизистых оболочек кишечника, что в свою очередь усиливает его защитную функцию. Кроме того, энтеросорбенты эффективно связывают газы в просвете кишечника, чем обеспечивают устранение метеоризма и улучшение кровоснабжения кишечной стенки. Одновременно улучшается барьерная функция печени.

Сорбенты делятся на пять типов: тонкодисперсные порошки, пористые угли, ионообменные гели, пористые смолы, молекулярные сита. Согласно классификации, предложенной Н.А. Беляковым с соавт. [2], энтеросорбенты подразделяются следующим образом.

По лекарственной форме — гранулы (угли), порошки (карболол, холестирамин), таблетки, пасты, пищевые добавки (пектины, хитин).

По химической структуре — угли активированные, алюмосиликаты, алюмогель, сорбенты окисные, органоминеральные и композиционные, пищевые волокна.

По механизмам сорбции — адсорбенты, абсорбенты, ионообменные материалы, сорбенты с катаболическими свойствами, сорбенты с сочетанными механизмами.

По селективности — селективные, моно-, би-, полифункциональные, неселективные (угли активированные, природные препараты — лигнин, хитин, целлюлоза).

Не следует рассматривать эти типы как абсолютно различные или, напротив, как частные случаи других типов [17]. Следует понимать, что моно- и биселективные сорбенты используются, в основном, как антидоты при отравлениях конкретными ядами; в процессе энтеросорбции их значение отходит на второй план. Большое внимание в этой связи обращают на себя неселективные и полифункциональные сорбенты, активность которых в отношении различных сорбируемых веществ определяется, как правило, размером их молекулы [14]. При этом неселективные энтеросорбенты являются универсальными, поскольку они обладают способностью связывать разные по свойствам вещества.

Непористые высокодисперсные адсорбенты получают, главным образом, при термическом разложении или неполном сгорании углеводородов (получение саж), сжигании элементоорганических и галогенных соединений (получение высокодисперсного кремнезема). Пористые адсорбенты получают следующими способами:

- создание сети пор в грубодисперсных твердых телах химическим взаимодействием;
- изготовление гелей из коллоидных растворов — золей;
- синтез пористых кристаллов типа цеолитов, имеющих особенное значение в качестве катализаторов, адсорбентов и молекулярных сит.

Адсорбенты получают также термическим разложением карбонатов, оксалатов, гидроокисей, некоторых полимеров, молекулярной возгонкой твердых тел в вакууме и др. способами. Для них характерна твердая структура и значительная (как правило) физическая, ионитная сорбция. Одними из старейших энтеросорбентов являются активированный уголь, действие которого основано на физической сорбции, и пектиновые вещества, а также содержащие их в большом количестве растительные продукты, действие которых основано на ионной сорбции.

Адсорбенты наиболее распространены среди сорбентов медицинского назначения. Например, активированный уголь применяют внутрь при отравлениях солями тяжелых металлов, алкалоидами, при пищевых интоксикациях (поглощают

яды, препятствуя их всасыванию), метеоризме. Наружно адсорбирующие средства применяют в виде присыпок, мазей и паст для подсушивания кожи при ее повреждениях и слизистых оболочек при воспалительных заболеваниях [17].

Основным недостатком группы неселективных или полифункциональных сорбентов является то, что при длительном применении они могут влиять и на жизненно необходимые для организма процессы — обмен микроэлементов и витаминов. Типичным примером, иллюстрирующим такое нежелательное побочное действие, является активированный уголь. Многие годы он известен как активный поглотитель различных химических соединений, лекарственных средств, продуктов метаболизма и токсических веществ. Однако, еще в 1965 г. после непродолжительного периода ограниченных экспериментов по гемосорбции у больных с хронической почечной недостаточностью, проводимой при помощи угля активированного, эти испытания были прекращены. Причиной послужили нежелательные последствия, которые обнаружились в результате применения угля, — извлечение форменных элементов из крови. Более того, оказалось, что пылевые частицы, выделявшиеся из гранул угля, попадали в кровотоки [15]. В то же время такие современные сорбенты последних поколений, как высокодисперсный диоксид кремния (кремнезем), отличаются в этой связи значительно большей безопасностью. Так, экспериментально доказано, что даже очень высокие дозы кремнезема (0,5 г сухого вещества на 1 кг массы тела), применяемые у лабораторных животных длительно (90 дней), не привели к каким-либо структурным изменениям в их организме [4].

Адсорбционные свойства адсорбентов зависят от химического состава и физического состояния поверхности, характера пористости и удельной поверхности (поверхности, приходящейся на 1 г вещества). Непористые адсорбенты (молотые кристаллы, мелкокристаллические осадки, частицы дымов, сажи) имеют удельные поверхности от 1 м²/г до нескольких сотен м²/г. Удельные поверхности пористых адсорбентов (силикагелей, алюмогелей, алюмосиликатных катализаторов, пористых угольных сорбентов) достигают 1000 м²/г. Однако большая часть площади поверхности пористых сорбентов приходится именно на площадь пор, в которые могут проникать лишь небольшие молекулы, размером до 10 нм. Такая площадь поверхности является пассивной, поскольку к сорбции крупных молекул и, тем более, микробных тел, она никакого отношения не имеет. В связи с этим и возникла необходимость ввести понятие активной площади поверхности неселективного сорбента, а именно таковой, которая демонстрирует активность по отношению к полному спектру характерных для данного вещества сорбатов [6–9,12].

Современный фармацевтический рынок предлагает широкий ассортимент энтеросорбентов, критериями оптимального выбора препаратов являются следующие:

- нетоксичность и гипоаллергенность;
- отсутствие повреждающего действия на слизистую оболочку пищевода, желудка и кишечника, которое может быть обусловлено неровной, угловатой поверхностью частичек сорбента (наиболее характерно для так называемых «пористых» сорбентов);
- хорошая эвакуация из кишечника;
- высокая сорбционная емкость, которая определяется удельной площадью активной поверхности 1 грамма сорбента;
- благоприятное влияние на процессы желудочно-кишечной секреции и биоценоз микрофлоры пищеварительного тракта;
- удобная фармацевтическая форма и легкость дозирования (отсутствие необходимости глотания боль-

шого количества таблеток);

- отсутствие отрицательных органолептических свойств сорбента (в том числе искусственных ароматических добавок) [2].

Сравнительная характеристика представленных на рынке лекарственных препаратов-энтеросорбентов приводится в таблице.

Энтеросорбенты принято назначать за 1,5–2 часа до еды или через 2–3 часа после еды.

Какие же клинические эффекты можно ожидать, используя энтеросорбцию в составе комплексной терапии atopического дерматита? Имеются данные, что назначение высокодисперсного диоксида кремния (кремнезема) в составе комплексной терапии приводит к позитивной динамике реактивности организма, сокращению сроков стационарного

лечения больных, существенному (более, чем в полтора раза) и достоверному увеличению периодов ремиссии [3]. В других исследованиях показано уменьшение элементов сыпи на 3–4й день терапии у 75% детей с atopическим дерматитом, получавших кремнийорганический энтеросорбент, тогда как у детей контрольной группы улучшение за этот период достигнуто лишь в 22% случаев [10].

Таким образом, энтеросорбция — важный этап комплексного лечения детей с atopическим дерматитом, который целесообразно проводить как в период обострения, так и ремиссии с целью увеличения ее продолжительности. Современные энтеросорбенты обладают наибольшей сорбционной емкостью, т.е. площадью активной поверхности, хорошей переносимостью, имеют минимум побочных эффектов и не травмируют слизистую кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит: Руководство для врачей / Под ред. проф. Т.В.Проценко. — Донецк: Східний видавничий дім, 2003. — 128с.
2. Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция (введение в проблему). — Л., 1990. — 35с.
3. Бондар С.А., Ляшенко І.Н., Луцюк М.Б. Энтеросорбент Силікс: властивості та застосування в дерматології // <http://biofarma.kiev.ua/ukr/articles/>
4. Бурушкіна Т.М., Алейніков В.Г., Количев В.І Деякі проблеми токсичності і побічної дії водних концентратів пірогенного діоксиду кремнію // Сучасні проблеми токсикології. — 2003. — №1. — С. 88–90.
5. Василевская Л.С., Охнянская Л.Г. Физиологические проблемы питания // Вопросы питания. — 2002. — С.42–45.
6. Козлов С.В. Влияние различных энтеросорбентов и энтерального питания на химус, интоксикацию, переваривающую и всасывающую функцию кишечника // Абдоминальная хирургия. — Ярославль, 1999. — С.119–121.
7. Крамарев С.О., Дмитрієва О.А. Вивчення ефективності і безпечності ентеросорбенту атоксіл при гострих кишкових інфекціях у дітей // Сучасна педіатрія. — 2005. — № 3(4). — С.93–97.
8. Лысиков Ю.А. Применение сорбционных технологий в хирургической практике // Сб. работ по применению препарата энтеросгель в медицине. — М., 2002. — Ч.1. — С.13–16.
9. Неделева А.В. Сравнительный анализ эффективности различных сорбентов на модели термического поражения // Сб. работ по применению препарата энтеросгель в медицине. — М., 2002. — Ч.1. — С.28–37.
10. Палий І.Г., Резниченко І.Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными аллергическими проявлениями (краткий обзор данных литературы) // Медико-биологические аспекты применения энтеросорбента энтеросгель для лечения различных заболеваний: Сб. науч. работ. — К., 2004. — С 48–51.
11. Пимоненко Н. Углеродотерапия — новый подход к объяснению терапевтической эффективности углеволокнистых энтеросорбентов // Укр. журн. мед. техніки і технології. — 1998. — С.44–49.
12. Портной О.А. Анализ эффективности сорбции бактериальных тел энтеросорбентом "Энтерокат" // Ветеринарная практика. — 2000. — №1(8). — С.22–23.
13. Світайло О.А. Про патогенетичні механізми алергічного діатезу у дітей // ПАГ. — 1998. — С.36–38.
14. Селективні детоксикаційні властивості ентеросорбенту ентеросгель та оптимізація показань до його застосування / Б.С.Шейман, І.В.Багдасарова, О.І.Осадча, В.Г. Семенов // Сучасні проблеми токсикології. — 2004. — №3. — С 79–83.
15. Чанг Т.М. Искусственные клетки. — К.: Наукова думка, 1979. — 208 с.
16. Шабалов Н.П. Детские болезни: 4-е изд. — СПб., 1999. — 1088с.
17. Щелкунов Л.Ф. Энтеросорбенты экологически вредных веществ — важная группа пищевых добавок в рационе человека // Сучасні проблеми токсикології. — 2003. — №4. — С 68–73.

ВИКОРИСТАННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ В ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ Н.В.Нагорна, Є.В.Бордюгова, А.В.Дубова

Резюме. У роботі обґрунтована необхідність використання ентеросорбції в комплексному лікуванні дітей з atopічним дерматитом, наведені класифікації ентеросорбентів за лікарською формою, хімічною структурою, механізмами сорбції, селективності, викладені основні принципи застосування ентеросорбентів у клінічній практиці педіатра та сімейного лікаря.

Ключові слова: atopічний дерматит, ентеросорбенти, діти.

USE ENTEROSORBS IN TREATMENT ATOPIC DERMATITIS N.V. Nagornaya, E.V. Bordugova, A.V. Dubova

Summary. In work necessity of use enterosorbs in complex treatment of children with atopіc dermatitis is proved, classifications of enterosorbs under the medicinal form, chemical frame, mechanisms of a sorption, selectivity are resulted, main principles of application of enterosorbs in clinical practice of the pediatric and the family doctor are stated.

Key words: atopіc dermatitis, enterosorbs, children.