

УДК 616.34-008.314.4:616.98-084:615.33

С.О. Крамарьов¹, Л.В. Закордонець¹, Г.М. Толстанова² Досвід застосування діосмектиту гелю на тлі антибактеріальної терапії у дітей

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.7(71):56-61; doi10.15574/SP.2015.71.56

Мета: вивчити ефективність застосування діосмектиту гелю у дітей на тлі антибактеріальної терапії гострих інфекційних захворювань.

Пацієнти і методи. Під наглядом знаходилось 60 дітей віком від 3 до 17 років, госпіталізованих з приводу гострої інфекційної патології. Основну групу склали 30 дітей, які з першого дня призначення антибіотика додатково отримували діосмектиту гелю. Контрольну групу склали 30 дітей, які отримували лише загальноприйнятну терапію. Тривалість терапії становила від 7 до 14 днів, залежно від діагнозу та важкості стану хворого. У першу добу госпіталізації та на наступний день після останньої дози антибіотика проводили біохімічне дослідження крові, копрологічне дослідження та визначення рівня sIgA.

Результати. На тлі застосування діосмектиту гелю антибіотик-асоційована діарея розвивалась у шість разів рідше. Після відміни антибіотиків кількість хворих з нормальними показниками sIgA у фекаліях в основній групі була в 2,4 рази більшою, ніж у контрольній. На тлі застосування діосмектиту гелю достовірно знижувався рівень ЛДГ, холестерину, тригліцеридів.

Висновки. Застосування діосмектиту гелю є ефективним у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї.

Ключові слова: антибактеріальна терапія, антибіотик-асоційована діарея, профілактика, діосмектиту гелю.

Вступ

У сучасних умовах антибактеріальні препарати достатньо широко застосовуються як у медичній, так і у ветеринарній практиці. У структурі препаратів, які найчастіше призначаються, антибіотики посідають друге місце [24]. Часто саме від ефективності антибактеріальної терапії залежить життя пацієнта та наслідки захворювання. На жаль, крім позитивного ефекту, антибіотики мають і ряд побічних реакцій. Однією з таких реакцій є антибіотик-асоційована діарея (AAD), яка реєструється у 5–30% пацієнтів, серед дітей її частота може зростати до 40–62% [6,12,20,23].

Лікування та попередження розвитку AAD залишається актуальною проблемою сучасної медицини, тому що жодний із відомих способів терапії не дає 100% ефективності [6]. Основними напрямками профілактики розвитку AAD є раціональна антибіотикотерапія, застосування пробіотиків, пребіотиків та ентеросорбентів. Пробиотичні препарати можуть знижувати ймовірність розвитку AAD на 15–50%. Найбільша ефективність пробіотиків виявлена при діареях, викликаних *Clostridium difficile*. Дані щодо ефективності пребіотичних препаратів для профілактики AAD ще досить обмежені та суперечливі [10,21,22].

Застосування ентеросорбентів є патогенетично обґрунтованим методом профілактики та терапії AAD. Ентеросорбенти здатні адсорбувати та виводити з організму різноманітні екзогенні сполуки, мікроорганізми, їх токсини та продукти обміну, які потрапили в ШКТ зовні, дифундували з крові, надійшли із травними соками чи утворились безпосередньо у ШКТ [5].

Одним з найбільш безпечних та ефективних ентеросорбентів є діоктаедричний смектит (ДС) [11]. Смектит — це глинистий мінерал, водний алюмосилікат ($Al_4 [Si_4O_{10}] (OH)_8$), має шарувату будову, з часточками, розміри яких не перевищують 0,01 міліметрів. Часточки мінералу складаються з елементарних пакетів, які утворюються з шарів алюмо-гідрокислих октаедрів. Щільна структура смектиту, на відміну від інших глинистих мінералів, сприяє тому, що молекули води і катіони металів не можуть входити

у міжпакетний простір, тому мінерал не набрякає у воді, а також має низьку місткість катіонного обміну.

Розвиток AAD зумовлений порушенням якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника, фармакологічним, токсичним та алергічним впливом антибіотиків. Більшість вчених схиляються до думки, що основним патогенетичним механізмом розвитку AAD є порушення складу та функцій нормофлори кишечника, внаслідок чого змінюється метаболізм вуглеводів, ліпідів та жовчних кислот, порушується синтез коротколанцюгових жирних кислот, знижується резистентність до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. До 20% AAD викликаються токсигенними штамми *Clostridium difficile* [14]; іншими збудниками, з якими пов'язують розвиток AAD, є *Candida spp*, *Clostridium perfringens*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa* [5,11,12].

Однією з особливостей ДС є те, що він сприятливо впливає на розмноження та життєдіяльність основних представників нормофлори кишечника (біфідо- і лактобактерії) [4], адсорбує та виводить з організму представників патогенних й умовно-патогенних збудників (патогенні штами *E. coli*, ротавірус, коронавірус) та їхні токсини А, В, С *Clostridium difficile*, ентеротоксин С (*perfringens*) [25]. Завдяки цим властивостям ДС може попередити розвиток патологічних змін у мікробіоценозі кишечника.

Дисбіотичні порушення, викликані застосуванням антибіотиків, можуть призводити до накопичення неперетравлених вуглеводів та первинних жовчних кислот, які викликають розвиток діареї. Завдяки кристалічній структурі ДС має високі адсорбуючі властивості і здатен сорбувати неперетравлені вуглеводи, шлункові гази, солі жовчних кислот та інші агенти, які ушкоджують кишечник [16], що може попереджувати розвиток AAD.

Діоктаедричний смектит, утворюючи нековалентні міцні зв'язки з глікопротеїнами слизу кишечника, покриває поверхню ентероцитів, збільшує утворення желеподібного слизу і, таким чином, проявляє цитопротекторний вплив на слизову оболонку ШКТ [15,17]. Ця властивість

Таблиця 1

Розподіл дітей за діагнозом та тривалістю антибактеріальної терапії

Нозологія	Основна група, (абс., %)	Контрольна група, (абс., %)
Гострий бронхіт бактеріальної етіології	3 (10,0)	7 (23,3)
Гострий тонзилофарингіт бактеріальної етіології	10 (33,3)	11 (36,7)
Гнійний менінгіт	3 (10,0)	1 (3,3)
Менінгококова інфекція - менінгококцемія	-	1 (3,3)
- гнійний менінгіт	1 (3,3)	-
Інфекційний мононуклеоз	11 (36,7)	7 (23,3)
Псевдотуберкульоз	1 (3,3)	1 (3,3)
Бореліоз	1 (3,3)	2 (6,7)
Ступінь важкості основного захворювання		
Середній	6 (20,0)	6 (20,0)
Важкий	24 (80,0)	24 (80,0)
Тривалість антибактеріальної терапії		
Цефтріаксон		
7 днів	12 (40,0)	15 (50,0)
8 днів	4 (13,3)	3 (10,0)
9 днів	-	3 (10,0)
10 днів	7 (23,3)	4 (13,3)
12 днів	2 (6,7)	1 (3,3)
14 днів	2 (6,7)	1 (3,3)
21 день	2 (6,7)	2 (6,7)
Цефтріаксон + ампіцилін 14 днів	1 (3,3)	1 (3,3)

Таблиця 2

Розподіл хворих за статтю та віком

	Основна група (абс., %)	Контрольна група (абс., %)
Розподіл за статтю		
хлопчики	13 (43,3%)	12 (40,0%)
дівчатка	17 (56,7%)	18 (60,0%)
Розподіл за віком		
3–7 років	16 (53,3%)	16 (53,3%)
старше 7 років	14 (46,7%)	14 (46,7%)

Таблиця 3

Зміни з боку ШКТ у дітей на фоні антибактеріальної терапії

Симптом	Кількість дітей (абс., %)	
	Основна група	Контрольна група
Біль у животі	-	-
Здуття живота	-	-
Блювання	-	-
Діарея	1 (3,3)*	6 (20,0)*
Закреп	6 (20,0)	6 (20,0)
Наявність патологічних домішок в фекаліях	1 (3,3)*	6 (20,0)*

Примітка: * – різниця між групами достовірна, $p < 0,05$.

ДС може запобігти прямому токсичному впливу на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту деяких антибіотиків (неоміцин, канаміцин, тетрациклін, хлорамфенікол) чи продуктів їх обміну (наприклад, при введенні цефтріаксому, цефоперазону). В експериментальних дослідженнях ми встановили, що деякі антибіотики (цефтріаксон, азитроміцин) здатні порушувати транспорт води та електролітів в епітеліальних клітинах товстої кишки [3], що може призводити до розвитку діареї. Зміцнення муцинового шару при додаванні ДС може попередити ці зміни.

Також завдяки унікальному мікроелементному складу (до складу ДС входить до 70 мікроелементів) ДС допомагає підтримувати баланс мікроелементів в організмі людини та зменшує втрати електролітів із випорожненнями при діареях.

Нашу увагу привернув новий препарат діосмектиту у вигляді гелю. Діосмектиту гель – це 5%-й водяний гель натрієвої форми стерильного гелю смектиту. Натрієвая форма смектиту вирізняється найвищими іонообмінними властивостями, в ній натрій легко заміщується на інші іони і сполуки. Діосмектиту гель рекомендується для застосування в якості дієтичної добавки дітям віком від трьох років для відновлення дефіциту життєво важливих мінералів, покращення функції шлунково-кишкового тракту, лікування діареї, метеоризму, інтоксикації, профілактики порушень мікробної екології.

Метою роботи було вивчити ефективність застосування діосмектиту гелю у дітей на тлі антибактеріальної терапії гострих інфекційних захворювань.

Матеріал і методи дослідження

Під наглядом знаходилось 60 дітей віком від 3 до 17 років, які лікувались з приводу гострої інфекційної патології на базі клініки дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Діти методом випадкових чисел були розподілені на основну та контрольну групи. До основної групи увійшло 30 дітей, які на тлі антибіотикотерапії додатково з першого дня призначення антибіотика отримували діосмектиту гель. У якості препарату для дослідження була взята дієтична добавка під комерційною назвою «Смектовіт натрієвий». Контрольну групу склали 30 дітей з гострими інфекційними захворюваннями, які отримували лише загальноприйнятну терапію відповідно до протоколів діагностики та лікування інфекційних захворювань у дітей (наказ МОЗ України від 09.07.2004 р. № 354). Батьки пацієнтів, які були включені в дослідження, давали письмову згоду на участь у випробуванні.

Діосмектиту гель дітям основної групи призначався у вікових дозах, відповідно до інструкції, з першого дня госпіталізації і протягом усього курсу антибактеріальної терапії. Додатково дозу:

- для дітей 3–12 років – по одній дозі 2–3 рази на добу;
- для дітей старше 12 років – по одній дозі 3–4 рази на добу.

Діагноз гострої інфекційної патології встановлювався на підставі клінічних та лабораторних даних відповідно до протоколів діагностики та лікування інфекційних захворювань у дітей. У однієї дитини основної групи з гнійним менінгітом у лікворі виділили *Streptococcus pneumoniae*, у решти дітей з гнійним менінгітом етіологічний чинник встановити не вдалося. У всіх хворих з тонзилофарингітом у посівах з ротоглотки виділявся золотистий стафілокок. У всіх хворих з менінгококовою інфекцією, гнійним менінгітом, псевдотуберкульозом, бореліозом захворювання мало важкий перебіг; у решти дітей – середній ступінь важкості (табл. 1). Усі пацієнти з першого дня госпіталізації отримували антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління (цефтріаксон), по одному хворому в кожній групі через важкість стану додатково отримували ампіцилін (табл. 1). Тривалість терапії становила від 7 до 14 днів, залежно від діагнозу та важкості стану хворого (табл. 1). Різниця між пацієнтами дослідних груп за статтю, віком, діагнозом, тривалістю антибактеріальної терапії була недостовірною ($p > 0,05$ за критерієм Пірсона) (табл. 1, 2).

У першу добу госпіталізації та на наступний день після останньої дози антибіотика проводили біохімічне

Таблиця 4
Зміни в копрограмі у дітей після курсу антибактеріальної терапії

Показник	Кількість дітей (абс., %)	
	Основна група	Контрольна група
М'язові волокна	-	-
Нейтральний жир	-	2 (6,7)
Неперетравлена клітковина	2 (6,7)	6 (20,0)
Перетравлена клітковина	-	1 (3,3)
Крохмаль	-	2 (6,7)
Слиз	2 (6,7)	6 (20,0)
Еритроцити	-	-
Лейкоцити (в к-ті >5)	-	-
Зелень	-	-

Таблиця 5
Рівень секреторного імуноглобуліну А у фекаліях дітей на тлі антибактеріальної терапії

Рівень sIgA	Кількість дітей (абс., %)			
	Основна група		Контрольна група	
	А	В	А	В
Вікова норма	17 (56,7%)*	26 (86,7%)*#	19 (63,3%)*	11 (36,7%)*#
Вище вікової норми	9 (30,0 %)	4 (13,3%)*#	8 (26,7%)*	17 (56,6%)*#
Нижче вікової норми	4 (13,3%)*	-	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Усього	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	30 (100%)

Примітка: А – до початку антибактеріальної терапії, В – після закінчення курсу антибактеріальної терапії; * – різниця між первинним та повторним дослідженнями достовірна, $p < 0,05$; # – різниця між групами достовірна, $p < 0,05$.

дослідження крові, збирали фекалії для копрологічного дослідження та для визначення рівня секреторного імуноглобуліну А (sIgA). При біохімічному дослідженні крові визначали рівні білірубину, гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), тригліцеридів, холестерину). Рівень sIgA визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням тест-систем «sIgA-ИФА-БЕСТ» виробництва ЗАО «Вектор-Бест» (Росія).

Статистичну обробку проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні (U), критерію Пірсона (χ^2), коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (rs).

Результати дослідження та їх обговорення

На 2–6 день від початку антибактеріальної терапії у 1 (3,3%) дитини із групи хворих, які отримували діосметиту гель, і у 6 (20,0%) дітей з контрольної групи з'явилися прояви діареї (табл. 3).

Діарея зберігалась від двох до п'яти днів і зазвичай зникала після відміни антибіотиків. При цьому частота дефекацій коливалась від двох до п'яти разів на добу, випорожнення ставали рідкими, часто з домішками слизу в невеликій кількості. Стан хворих з появою діареї не погіршувався, підвищення температури та зростання лейкоцитозу у крові не спостерігалось. Антибактеріальну терапію при появі діареї продовжували, але проводили корекцію харчування, збільшували кількість пиття. У посівах фекалій у всіх дітей з діареєю патогенна флора не виявлялась. В обох групах 20,0% дітей протягом перших 3–4 днів турбував закреп.

Зміни в копрограмі після закінчення антибактеріальної терапії спостерігались у 2 (6,7%) дітей основної групи і у 8 (26,7%) дітей контрольної групи ($p < 0,05$). Неперетравлену клітковину та слиз у незначній кількості в фекаліях виявили у двох дітей основної групи та у шести дітей у контрольній групі. У 2 (6,7%) дітей з контрольної групи при мікроскопії фекалій знайшли крохмаль та нейтральний жир (табл. 4).

Рівні секреторного імуноглобуліну А (sIgA) у фекаліях порівнювали з показниками 20 практично здорових дітей: для дітей до 8 років життя – 13,2–43,2 мкг/г, для старших дітей – 115,97–317,39 мкг/г. Для урахування особливостей імунологічного стану дітей зміни sIgA у фекаліях аналізували окремо в кожній групі залежно від вихідного рівня: у межах вікової норми, вище та нижче вікової норми.

Як видно з таблиці 5, вихідні рівні sIgA відповідали рівню практично здорових дітей лише у 56,7–63,3% хворих. У 26,7–30% дітей в обох групах вихідні рівні sIgA перевищували показники вікової норми. У 86,7% хворих основної групи рівень sIgA у фекаліях при повторному обстеженні відповідав показникам здорових дітей. Ще у 3 (10,0%) дітей цієї групи при повторному обстеженні рівень sIgA залишався підвищеним, але в динаміці знижувався порівняно з первинними значеннями (табл. 5).

Таблиця 6

Зміни біохімічних показників крові у дітей на тлі антибактеріальної терапії

Показник	Референтні значення	Основна група		Контрольна група	
		А	В	А	В
Білірубин, мкмоль/л	8-20,5	13,1±3,9	11,7±2,4	12,3±3,9	12,8±2,8
АЛТ, Од/л	0,1-0,68	0,54±0,4	0,43±0,08	0,43±0,1	0,4±0,2
АСТ, моль/л	0,1-0,45	0,36±0,08	0,35±0,09	0,34±0,07	0,36±0,09
ГГТП, Од/л	10-26	24,3±34,2*	10,8±2,6*	13,1±6,3	13,6±4,1
ЛДГ, Од/л	4–6 років < 314; 7–12 років < 332; > 12 років < 279	435,7±268,1	376,6±375,6#	374,1±275,5*	569,4±282,4*#
Холестерин, ммоль/л	< 5	3,2±0,7*	2,6±0,5*#	3,0±0,7	3,3±0,9#
Тригліцери-ди, моль/л	< 2,25	2,2±0,6*	1,7±0,4*	2,1±0,6	1,9±0,5
ЛФ, Од/л	3–6 років < 644; 7–12 років < 720; 13–17 років < 448	318,0±63,4	325,0±119,5	406,0±103,0	428,2±197,3

Примітка: А – до початку антибактеріальної терапії, В – після закінчення курсу антибактеріальної терапії; * – різниця між первинним та повторним дослідженнями достовірна, $p < 0,01$; # – різниця між групами достовірна, $p < 0,01$.

У однієї дитини з алергічним дерматитом рівень sIgA у динаміці збільшився у дев'ять разів. Кількість дітей з нормальним рівнем sIgA у фекаліях серед хворих контрольної групи знизилась з 63,3% до 36,7% ($p < 0,05$). При цьому зросла кількість пацієнтів з підвищеним рівнем sIgA (з 26,7% дітей до 56,6% дітей, $p < 0,05$). Знижений рівень sIgA у динаміці нормалізувався у всіх дітей на фоні вживання діосмектиту гелю, а у 2 (6,7%) дітей контрольної групи залишився без змін.

У нашому дослідженні рівні білірубину та АСТ у всіх дітей протягом терміну спостереження залишалися у межах норми (табл. 6). У 2 (6,7%) дітей контрольної групи рівень АЛТ після курсу антибіотиків підвищився до 0,8–0,85 ммоль/л, а у дітей, які вживали діосмектиту гелю, залишався в межах норми.

Як видно з таблиці 6, середні показники ГГТП при надходженні у дітей, які отримували діосмектиту гелю, були в межах норми, але незначно перевищували відповідні показники у дітей контрольної групи ($p > 0,05$). Це було пов'язано з наявністю в цій групі трьох хворих з інфекційним мононуклеозом, у яких первинні показники ГГТП були вище норми і коливались на рівні від 64,0 до 169,2 Од/л при нормальних рівнях АЛТ. У подальшому спостерігалась швидка нормалізація рівня ГГТП, і вже при повторному обстеженні у всіх дітей рівень ГГТП був в межах норми (табл. 6). На тлі застосування діосмектиту гелю спостерігалось достовірне зниження рівнів холестерину та тригліцеридів у крові ($p < 0,01$), що можна пояснити виразними сорбційними властивостями препарату. У дітей контрольної групи, навпаки, спостерігалась тенденція до підвищення рівня холестерину в динаміці (табл. 6).

Також на тлі антибактеріальної терапії у дітей контрольної групи в 1,5 разу підвищився рівень ЛДГ ($p < 0,01$), а у хворих, які вживали діосмектиту гелю, рівень ЛДГ, навпаки, знизився в 1,2 разу (табл. 6). Лужна фосфатаза при повторному дослідженні підвищилась понад вікову норму у 2 (6,7%) дітей контрольної групи і залишалась у межах норми у всіх дітей основної групи.

Діосмектиту гелю у нашому дослідженні добре переносився пацієнтами і не викликав побічних реакцій.

Діарею на тлі застосування антибіотиків було діагностовано у 20,0% дітей контрольної групи і у 3,3% дітей при вживанні діосмектиту гелю. Це може бути пов'язано як зі зменшенням токсичного впливу антибіотиків на слизову оболонку кишечника, так з попередженням розвитку дисбіотичних порушень.

Рівень секреторного імуноглобуліну відображає стан місцевого імунітету слизових оболонок і є біологічним маркером змін у системі регуляції у відповідь на агресивні фактори зовнішнього середовища (інфекції, стрес, вживання антибіотиків та хіміопрепаратів, неповноцінне харчування, екологічні проблеми тощо) [2]. Рівень змін sIgA залежить від тривалості негативного впливу, генетичних особливостей та резервних можливостей організму. Високі рівні sIgA у фекаліях виявляють при дисбіозі кишечника, хронічних захворюваннях ШКТ, лямбліозі, алергічних станах, у дітей, що часто хворіють [2,7,8]. Підвищення рівня sIgA у фекаліях вказує на формування неспецифічної імунної відповіді з боку слизової оболонки кишечника і може бути пов'язане зі зниженням кількості нормофлори (лактобактерій, біфідобактерій) при збільшенні умовно-патогенних та/або патогенних мікроорганізмів [2,8]. Низький показник секреторного IgA у фекаліях може вказувати на знижену резистентність організму [8]. При

цьому важливим є не абсолютні значення sIgA, а характер змін у динаміці, що дозволяє оцінювати перебіг захворювання та ефективність терапії [2]. Зростання в динаміці кількості хворих з високим рівнем sIgA у контрольній групі може вказувати на розвиток дисбіотичних порушень на тлі антибактеріальної терапії. Достовірне порівняно з контрольною групою збільшення кількості хворих з нормальними показниками sIgA у фекаліях на тлі застосування діосмектиту гелю вказує на здатність препарату захищати слизову оболонку і мікрофлору кишечника від негативного впливу антибіотиків.

За даними літератури, ураження печінки та жовчовивідних шляхів на тлі застосування антибіотиків реєструються у 12,8–25% пацієнтів [13,18]. Розрізняють гепатоцелюлярний, холестатичний та змішаний типи ураження печінки лікарськими засобами. Ураження гепатобіліарної системи діагностують за змінами біохімічних показників крові та за допомогою інструментальних методів дослідження. Після курсу антибіотиків рівень АЛТ підвищився у 6,7% дітей контрольної групи і був у межах референтних значень у всіх дітей, які отримували діосмектиту гелю. Також при застосуванні діосмектиту гелю порівняно з контрольною групою достовірно знижувався рівень ЛДГ ($p < 0,01$), холестерину ($p < 0,01$), тригліцеридів ($p < 0,01$). Лактатдегідрогеназа — це внутрішньоклітинний фермент, який знаходиться в клітинах печінки, нирок, легень, м'язів та головного мозку. Його рівень може зростати при ураженні цих органів, на тлі застосування деяких препаратів (цефалоспоринони, сульфаніламід, нестероїдні протизапальні) [1,9]. Зниження рівня ЛДГ при вживанні діосмектиту гелю на тлі лікування цефтріаксоном може бути пов'язане із захисним впливом препарату на клітини організму завдяки виразним сорбційним властивостям.

Тригліцериди та холестерин — це основні форми зберігання жирів в організмі і потенційне джерело енергії для клітин. Крім цього холестерин бере участь у синтезі жовчних кислот, кортикостероїдів, вітаміну Д. Однак надлишок холестерину та тригліцеридів у крові може призводити до розвитку уражень серцево-судинної системи, порушення мікроциркуляції та обміну речовин [9]. Деякі медичні препарати (антибіотики, ібупрофен, карбамазепін, глюкокортикоїди, вітамін С) здатні підвищувати рівень холестерину, що може несприятливо впливати на організм людини [9], особливо за наявності порушень вуглеводного обміну, уражень печінки та жовчовивідних шляхів, цукрового діабету тощо. Враховуючи, що на тлі застосування діосмектиту гелю спостерігалось достовірне зниження рівнів холестерину та тригліцеридів у крові ($p < 0,01$), цей препарат можливо застосовувати для попередження розвитку порушень ліпідного обміну, викликаних вживанням лікарських засобів, а саме антибіотиків.

Отже, діосмектиту гелю ефективно попереджував негативний вплив антибіотиків на ШКТ.

Висновки:

1. На тлі застосування діосмектиту гелю ААД розвивалась у шість разів рідше.
2. Після відміни антибіотиків кількість хворих з нормальними показниками sIgA у фекаліях в групі діосмектиту гелю була в 2,4 разу більшою, ніж у контрольній групі пацієнтів.
3. При застосуванні діосмектиту гелю на тлі антибіотиків достовірно знижувався порівняно з контрольною групою рівень ЛДГ, холестерину, тригліцеридів.

ЛИТЕРАТУРА

- Андрушкевич В. В. Биохимические показатели крови, их референтные значения, причины изменения уровня в сыворотке крови / В. В. Андрушкевич. — Новосибирск, 2006.
- Виха Г. В. Секреторный иммуноглобулин А — маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям / Г. В. Виха // Лаборатория. — 2013. — № 3. — С. 15—17.
- Влияние антибиотиков азитромицина и цефтриаксона на транспорт воды и электролитов через эпителий толстой кишки / Загордонцев Л. В., Береговая Т. В., Крамарев С. А. [и др.] // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2010. — Т. XX, № 5. — С. 123.
- Воротынцева Н. В. Клинико-экспериментальное обоснование энтеросорбента «Смекта» в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей / Н. В. Воротынцева, А. В. Горелова, В. А. Тарковская // Педиатрия. — 1992. — № 7—9. — С. 46—48.
- Захаренко С. М. Энтеросорбция в практике инфекциониста / С. М. Захаренко // РМЖ. — 2010. — № 30. — С. 1829—1833.
- Козловский В. А. Проблема антибиотик-ассоциированной диареи: фокус на сорбенты / В. А. Козловский, В. И. Шмалый, М. А. Говоруха // Практикующий лікар. — 2012. — № 4. — С. 51—54.
- Конанихина С. Ю. Моноклональные антитела к антигену лямблий для копродиагностики лямблиоза / С. Ю. Конанихина, О. А. Сердюк, И. И. Степанова // Вопросы совр. педиатрии : сб. — 2005. — Т. 4, прил. 1. — С. 648.
- Конаныхина С. Ю. Нифурател в лечении дисбактериоза у детей: эффективность и перспективы применения / С. Ю. Конаныхина, О. А. Сердюк // Поликлиника. — 2011. — № 1. — С. 66—68.
- Лабораторный справочник СИНЭВО / под ред. О. В. Небыльцовой. — Киев : ООО «Доктор-Медиа», 2013. — 644 с.
- Малкоч А. В. Значение пребиотиков для функционирования кишечной микрофлоры / А. В. Малкоч, С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // РМЖ. — 2008. — № 3 С. 151—153.
- Марушко Ю. В. Досвід застосування діоктаєдричного смектиту у педіатричній практиці / Ю. В. Марушко, М. Г. Грачова // Современная педиатрия. — 2014. — № 4. — С. 126—132.
- Шульпекова Ю. О. Диарея, ассоциированная с приемом антибиотиков, и пробиотики для ее профилактики и лечения / Ю. О. Шульпекова // РМЖ. — 2010. — № 2. — С. 82—85.
- Andrade R. J. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period / R. J. Andrade, M. I. Lucena, M. C. Fernandez // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 129. — P. 512—521.
- Antibiotic-associated diarrhea: candidate organisms other than *Clostridium difficile* / Song H. J., Shim K. N., Jung S. A. [et al.] // Korean J. Intern. Med. — 2008. — Vol. 23 (1). — P. 9—15.
- Dupont C. Anti-diarrheal effects of diosmectite in the treatment of acute diarrhea in children: a review / C. Dupont, B. Vernisse // Pediatric Drugs. — 2009. — Vol. 11. — № 2. — P. 89—99.
- Effects of treatment with smectite on gastric and intestinal glycoproteins in the rat: a histochemical study / More J., Benazet F., Fioramonti J., Droy-Lefaix M. T. // Histochem J. — 1987. — Vol. 19. — P. 665—670.
- Faure C. Role of anti-diarrhoeal drugs as adjunctive therapies for acute diarrhoea in children / C. Faure // Int. J. Pediatr. — 2013. — 612403. Epub 2013 Mar 3.
- George D. K. Antibacterial-induced hepatotoxicity. Incidence, prevention and management / D. K. George, D. H. Crawford // Drug Saf. — 1996. — Vol. 15. — P. 79—85.
- <http://www.bacteriofag.ru/press/publications/chtoby-virus-ubil-mikroba/>
- Incidence and risk factors for oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population / Turck D., Bernet J. P., Marx J. [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — 2003. — № 37 (1). — P. 22—6.
- Macfarlane S. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract / S. Macfarlane, G. T. Macfarlane, J. H. Cummings // Aliment Pharmacol Ther. — 2006. — Vol. 24. — P. 701—714.
- Preidis G. A. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era / G. A. Preidis, J. Versalovic // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136. — P. 2015—2031.
- Prevention of antibiotic-associated diarrhea with *Lactobacillus sporogenes* and fructo-oligosaccharides in children: A multicentric double-blind vs placebo study / LaRosa M., Bottaro G., Gulino N. [et al.] // Minerva Pediatrica. — 2003. — Vol. 55 (5). — P. 447—452.
- Schappert S. M. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1995 / S. M. Schappert // Vital Health Stat. — 1997. — Vol. 129. — P. 1—38.
- Weese J. S. Evaluation of in vitro properties of di-tri-octahedral smectite on clostridial toxins and growth / J. S. Weese, N. M. Cote, R. V. G. de Gannes // Equine Veterinary Journal. — 2003. — Vol. 35, № 7. — P. 638—641.

Опыт применения диосмектита геля на фоне антибактериальной терапии у детей

С.А. Крамарев¹, Л.В. Загордонцев¹, Г.М. Толстанова²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Украина

Цель: изучить эффективность применения диосмектита геля у детей на фоне антибактериальной терапии острых инфекционных заболеваний.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 3 до 17 лет, госпитализированных по поводу острой инфекционной патологии. Основную группу составили 30 детей, которые с первого дня назначения антибиотика дополнительно получали диосмектита гель. Контрольную группу составили 30 детей, получавших только общепринятую терапию. Длительность терапии составила от 7 до 14 дней, в зависимости от диагноза и тяжести состояния больного. В первые сутки госпитализации и на следующий день после последней дозы антибиотика проводили биохимическое исследование крови, копрологическое исследование и определение уровня *slgA*.

Результаты. На фоне применения диосмектита геля антибиотик-ассоциированная диарея развивалась в шесть раз реже. После отмены антибиотиков количество больных с нормальными показателями *slgA* в фекалиях в основной группе было в 2,4 раза больше, чем в контрольной. На фоне применения диосмектита геля достоверно снижался уровень ЛДГ, холестерина, триглицеридов.

Выводы. Применение диосмектита геля является эффективным в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, антибиотик-ассоциированная диарея, профилактика, диосмектита гель.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.7(71):56-61; doi10.15574/SP.2015.71.56

Experience of the use of Diosmectit gel due to the antibacterial therapy in children

S.A. Kramarev¹, L.V. Zakordonets¹, G.M. Tolstanova²

¹ A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Taras Shevchenko Kyiv National University, Ukraine

Objective. To examine the effectiveness of the diosmectit gel in children due to the antibacterial therapy of acute infectious diseases.

Patients and methods. A total of 60 children in the age from 3 to 17 years, who were hospitalized with acute infectious diseases were under observation. The study group consisted of 30 children who from the first day of appointment of an antibiotic additionally had received diosmectit gel. The control group consisted of 30 children who had received only conventional therapy. The duration of treatment ranged from 7 to 14 days, depending on the diagnosis and the severity of the patient's condition. On the first day of hospitalization and on the day after the last dose of the antibiotic was carried out biochemical blood, scatological study and determination of the level of slgA.

Results. Due to the application of the diosmectit gel the antibiotic-associated diarrhea was developed in six times less frequently. After the cancellation of antibiotics the number of patients with normal slgA in feces in the study group was in 2.4 times more than the control group. Due to the application of diosmectit gel significantly was decreased the level of LDH, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Application of diosmectit gel is effective in the prevention of antibiotic-associated diarrhea.

Key words: antibacterial therapy, antibiotic-associated diarrhea, prevention, diosmectit gel.

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62; e-mail: sKramarev@yandex.ru

Закордонце Людмила Владиславовна — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Толстанова Г.М. — Киевский национальный университет им. Т. Шевченко.

Статья поступила в редакцию 19.10.2015 г.

НОВОСТИ

Предложен новый способ борьбы с ревматоидным артритом

Исследователи из Лондонского университета Королевы Марии (Queen Mary University of London) предложили новый способ лечения ревматоидного артрита.

Они утверждают, что облегчить состояние людей, страдающим этим заболеванием, помогут микровезикулы, присутствующие в большинстве клеток. Микровезикулы — крошечные пузырьки, наполненные жидкостью, которые в больших количествах образуются в клетках.

Профессор Мауро Перретти (Mauro Perretti) и его коллеги выяснили, что микровезикулы, выделяемые нейтрофилами, нередко скапливаются в области суставов пациентов, страдающих ревматоидным артритом. Оказалось, что они способны проникать внутрь хряща, что ранее считалось невозможным.

Ученые провели ряд экспериментов и оказалось, что снижение уровня продукции микровезикул у мышей,

страдающих ревматоидным артритом, вызывало гораздо более сильные повреждения хрящевой ткани, чем у тех грызунов, продукция везикул у которых была в норме. Введение микровезикул помогало бороться с повреждениями. Также защитный эффект микровезикул из нейтрофилов был продемонстрирован на культуре хрящевых клеток, полученных из клеток больных, страдающих ревматоидным артритом.

Авторы объясняют, что использование микровезикул может помочь не только в борьбе с ревматоидным артритом, но и при лечении последствия травм. Внутри микровезикул, применяемых для терапии, также можно будет вводить дополнительные компоненты, способствующие улучшению состояния хрящевой ткани.

По материалам <http://www.medicalnewstoday.com>

Источник: med-expert.com.ua