

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-16>

Новые возможности современной энтеросорбции при дисбиозах и токсико-аллергических реакциях

Г.Х. Викулов, кандидат медицинских наук
НИЦ по профилактике и лечению вирусных инфекций, Москва
РУДН, Москва
E-mail: vikulov_gkh@pfur.ru

Представлено современное описание клинического значения энтеросорбции в широкой клинической практике и взаимосвязь с микробиотой. Приведен анализ клинического случая токсико-аллергической реакции и успешного применения сорбента Зостерин-Ультра в комбинированной терапии дисбиоз-ассоциированных токсико-аллергических реакций.

Ключевые слова: энтеросорбция, гемосорбция, дисбиозы, токсико-аллергические реакции, аллергодерматозы, синдром избыточного бактериального роста.

Для цитирования: Викулов Г.Х. Новые возможности современной энтеросорбции при дисбиозах и токсико-аллергических реакциях // Врач. – 2019; 30 (2): 85–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-16>

В динамике развития многих заболеваний, в первую очередь – инфекционных и паразитарных, возникает нарушение равновесия и состава микробиоты, развивается интоксикация, определяющая тяжесть, продолжительность заболевания, развитие осложнений и исходы болезни. Большинство распространенных и социально значимых заболеваний рассматриваются через призму дисбаланса в составе микробиоты (например, дислипидемия, сахарный диабет – СД, метаболический синдром, онкологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника, антибиотик-ассоциированные диареи, различные кишечные инфекции и аллергопатология). Аллергодерматозы чаще связаны не с истинными аллергическими заболеваниями, а с токсико-аллергическими реакциями на дисбаланс микробного пейзажа, наличие или активацию очагов хронических инфекций или рассматриваются как осложнение антимикробного лечения, в том числе с развитием синдрома лекарственной гиперчувствительности (DiHS или DHS – drug induced hypersensitivity) или DRESS-синдром (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) – это потенциально жизнеугрожающая реакция на лекарственное средство, сопровождающаяся эозинофилией и системными симптомами. По механизму развития относится к реакциям IVb типа. Важная роль в развитии этого синдрома отводится реактивации вируса герпеса 6 типа, а также других вирусных инфекций (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса 7 типа) [1].

Внешние антигены, стремительное развитие инсулинорезистентности, в том числе при СД, манифестные и хронические инфекции, тяжелая атопия оказывают повреждающее действие, запускают оксидативный стресс и могут быть причиной развития эндотелиальной дисфункции, реологических нарушений и эндогенной интоксикации, что увеличивает риск повторяющихся респираторных инфекций и сосудистых катастроф, лежащих в основе инфарктов и инсультов, занимающих в России 1-е место среди причин смерти от всех болезней (см. рисунок). В 2012 г. смертность от болезней системы кровообращения составила 1 043 293 человека, что соответствует приблизительно 3 000 пациентов в сутки [2].

Различные звенья патогенеза и взаимосвязи распространенных жизнеугрожающих состояний и развитие эндогенной интоксикации представляются чрезвычайно интересными. Эндотоксины из очага образования и абсорбции с током крови распространяются в органы и системы биотрансформации, детоксикации и фиксации (печень, иммунная система, легкие), в органы экскреции токсинов (печень, почки, желудочно-кишечный тракт – ЖКТ, легкие, кожа), ткани депонирования патологических соединений (жировая, нервная, костная ткани, органы эндокринной системы, лимфоидная ткань). Чувствительность и пороговые уровни токсинов у конкретных индивидуумов могут различаться. В случае невозможности своевременной биотрансформации и (или) выведения соответствующих токсинов развивается синдром эндогенной интоксикации [3].

Наиболее часто синдром эндогенной интоксикации встречается при кишечных бактериальных, вирусных инфекциях, тяжелом течении аллергии, токсико-аллергических реакциях, терапии антибиотиками. При антибиотикотерапии нередко происходят высвобождение токсинов и развитие интоксикации, возможно формирование инфекционно-токсического шока. Наиболее значимы эндотоксины грамотрицательных бактерий, которые могут быть причиной не только кишечных инфекций, но и внегоспитальных пневмоний, развивающихся на 2-й неделе кишечной или респираторной инфекции; такие инфекции нередко являются осложнениями гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ).

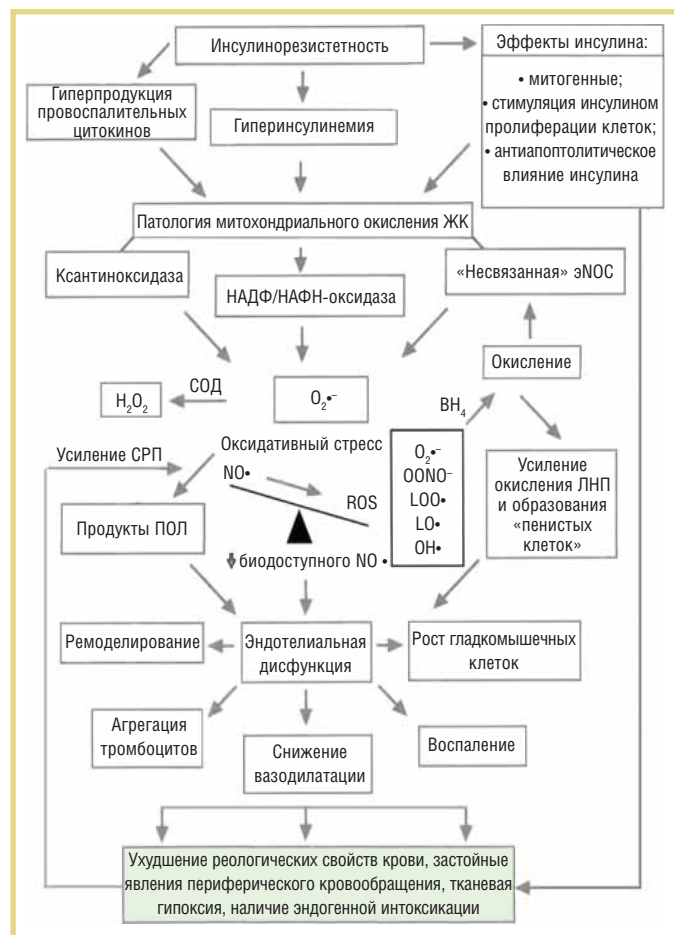
В частности, возбудители кишечных инфекций накапливают бактериальные эндотоксины – липополисахариды (ЛПС), которые определяют антигенные и патогенные свойства возбудителей. Особое значение энтеросорбция приобретает в связи с тем, что собственная микробиота влияет на процессы метаболической адаптации (обмен макронутриентов), участвует в детоксикации (выведение токсинов, канцерогенов, аллергенов), воздействует на развитие ответа на пищевые продукты в виде пероральной толерантности через NOD₂-рецепторы к 4-му месяцу жизни, IgA-ответа (защита от инфекций) и IgE-ответа (развитие аллергических реакций).

Учитывая, что у детей при рождении преобладает Th2-иммунный ответ (по аллергическому типу, недостаточность противоинфекционного иммунитета), в том числе при предрасположенности к IgE-зависимым заболеваниям или наличию аллергической конституции, такие паци-

енты могут продемонстрировать «атопический марш» и являются группой риска в отношении развития различных инфекций. Подобные индивидуумы составляют около 30% населения планеты.

Под влиянием эндотоксинов происходит активация внутренних механизмов гемокоагуляции и фибринолиза; цитокины и патогены влияют на отложение фибрина в микроциркуляторном русле, нарушение кровотока и усиление ишемии тканей. В результате могут происходить тромбозы и эмболии мелких сосудов. Липид А, входящий в состав ЛПС, — одна из причин лихорадки, ДВС-синдрома и шока.

При вирусных инфекциях, таких как грипп, ОРВИ, нередко возможно развитие «цитокинового шторма», что связано с продукцией фактора некроза опухоли- α (ФНО α), интерлейкина-1 (ИЛ1) и ряда других провоспалительных цитокинов, усиливающих сосудистую проницаемость, поддержание лихорадки. Доказано ингибирующее влияние на ФНО α представителей нормальной микробиоты и лечебных пробиотиков. Современные методы лечения, направленные на нейтрализацию эндотоксина и его эффектов (антитела к липиду А, ФНО α , блокаторы рецепторов ИЛ1), малоэффективны.



Взаимосвязь инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации; СОД — супероксиддисмутаза; СРП — свободнорадикальные перекиси; ПОЛ — перекисное окисление липидов; ЛНП — липопротеиды низкой плотности; ЖК — жирные кислоты

Описаны возможность носительства возбудителей различных инфекций, развитие инапарантных и субклинических форм инфекций, что также повышает значимость и целесообразность применения энтеросорбции в комбинированной терапии инфекционных, аллергических заболеваний и токсидермий.

Энтеросорбция — один из методов эфферентного лечения (от лат. *efferens* — выводящий), целью которого является прекращение действия токсинов разного происхождения. Сорбенты — вещества, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в ЖКТ и способные связывать экзогенные и эндогенные вещества (микроорганизмы и их токсины, яды, продукты обмена, тяжелые металлы) путем адсорбции и абсорбции, ионообмена и комплексобразования [4].

Энтеросорбенты применяются с античных времен. Врачи древнего Египта, Греции, Индии использовали древесный уголь, глину, растертые туфы, пережженный рог для лечения отравлений, дизентерии, желтухи и других заболеваний. В древней Руси использовали березовый и костный уголь. Авиценна в трактате «Канон врачебной науки» из 7 принципов лечения на 3-е место поставил очистку организма. Ученик М.В. Ломоносова Т.Е. Ловиц в 1785 г. обосновал применение метода энтеросорбции.

С появлением антибиотиков интерес к энтеросорбции несколько уменьшился. Этому способствовали также разработка аппаратных методов эфферентной терапии (плазмаферез, гемосорбция, перитонеальный диализ). В силу стремительного развития антибиотикорезистентности, появления результатов изучения эффективности энтеросорбентов при кишечных инфекциях, ввиду глобальных изменений экологии, аварий на атомных электростанциях, развития атомно-энергетического комплекса в гражданских и военных целях и возможного токсического влияния радиационных и химических факторов значимость энтеросорбции была пересмотрена.

В период Второй мировой войны адсорбенты на основе лигнина широко применяли для лечения диспепсий у военнослужащих. Кроме того, лигниновые сорбенты успешно применялись при аварийно-спасательных работах на Чернобыльской атомной электростанции [5].

Потребность в эффективной энтеросорбции и гемосорбентах многократно возрастает при стихийных бедствиях, авариях на промышленных объектах, в период проведения аварийно-спасательных работ. Отдельное направление энтеросорбции связано с диетологией, нутрициологией и лечением аллергодерматозов.

Таким образом, применение энтеросорбции патогенетически обосновано при разных видах патологии, сопровождающихся интоксикацией. Из этих состояний, в том числе в педиатрии, наиболее актуальными являются острые кишечные инфекции и атопический дерматит, в том числе — на фоне индивидуальной непереносимости пищевых продуктов, медикаментов или развития истинной или перекрестной пищевой аллергии [4]. При токсико-аллергических реакциях приобретают значение не только дезинтоксикация, но и энтеро- и гемосорбция, что ускоряет связывание и выведение антигенов, вследствие чего

ускоряются ослабление клинических проявлений и выздоровление пациентов.

С учетом механизмов действия энтеросорбентов к ним предъявляются следующие требования. Они не должны:

- обладать токсическими свойствами;
- вызывать дисбиоз (не должны угнетать нормальную микрофлору);
- повреждать слизистую ЖКТ.

Должны:

- хорошо эвакуироваться из кишечника;
- иметь хорошие сорбционные свойства, удобную лекарственную форму.

Как правило, сорбенты вводят перорально, хотя возможно (реже) зондовое и ректальное введение. Механизм лечебного действия энтеросорбентов связан с прямым и опосредованным эффектом. Прямое действие сорбентов — извлечение, фиксация и выведение из ЖКТ бактериальных токсинов, сорбция эндогенных продуктов секреции и гидролиза, биологически активных веществ (нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина), сорбция патогенных, условно-патогенных микроорганизмов, вирусов и связывание газов. Опосредованное действие — предотвращение или ослабление токсико-аллергических реакций, профилактика экзотоксикоза, снижение метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации, коррекция обменных процессов, восстановление целостности и проницаемости слизистых оболочек, улучшение кровоснабжения, стимуляция моторики кишечника [6].

Принципы терапии и коррекции дисбиозов (нарушений микробиоценоза) очень актуальны у пациентов с атопией; помимо применения пробиотиков и рационального, функционального и элиминационного питания, они включают в себя использование энтеросорбции. При этом рациональное питание предусматривает применение пектинов, которые обладают сорбционными свойствами, связывают тяжелые металлы, радионуклиды и уменьшают гнилостные процессы в ЖКТ [7]. Особый интерес представляют пектины с изученными свойствами, выделенные из морской травы *Zostera marina*, которые входят в состав препарата Зостерин-Ультра 30% и Зостерин-Ультра 60% [7].

Приводим клинический пример.

Пациентка Д.Е., 1987 г. рождения, обратилась амбулаторно к иммунологу-аллергологу, инфекционисту 25.09.17 с жалобами на:

- *аллергические реакции, которые периодически после употребления сладкой пищи проявляются на лице: в височно-лобной зоне; возникают расчесы после употребления мучной пищи, кондитерских изделий, печенья, изюма (на следующий день), периодически — с зудом, в области основания и крыльев носа;*
- *отек в области лица на фоне высыпаний, ощущение давления, расприания;*

- *мелкоточечные красные высыпания на коже при нахождении на солнце;*
- *реакции кожи на бижутерию;*
- *прокрашивание кожи после употребления сока моркови.*

Анамнез основного заболевания.

Впервые 5–6 лет назад появились высыпания на лице после употребления покупного печенья. Реакции возникали без связи с климатом, а только при употреблении пищевых продуктов. Кларитин и цетрин вызывали положительную динамику в виде уменьшения зуда, но высыпания полностью не проходили, возникали интенсивно с частотой 1–2 раза каждые 3–4 мес. Впервые отек на лице появился в 2017 г. Местно использовала гель-помаду (по рекомендации дерматолога). Обследована в Герпетическом центре в Москве (консультация) и у аллерголога в Испании (анализы крови). Фуцидин (мазь) применяла самостоятельно, смазывая элементы сыпи в течение 3 дней; положительной динамики не наблюдала и больше этим средством не пользовалась. Применяла также сухие дрожжи как добавку к пище. Обратилась к инфекционисту, иммунологу-аллергологу для дообследования, уточнения диагноза и лечения. Наследственный анамнез отягощен по псориазу, СД типа 2 (у бабушки).

Аллергологический анамнез. *Пищевой анамнез: мед и продукты пчеловодства переносит, ограничений в еде нет; другие сладкие продукты вызывают усиление сыпи.*

Фармакологический анамнез: *пертуссин при кашле вызывает высыпания на лице без зуда. Контрацептивы и антибиотики использует по назначению врача периодически, редко — анальгетики.*

На бытовые и эпидермальные аллергены реакции отсутствуют. Наблюдалась реакция на холод в виде крапивницы в подростковом возрасте, однократно. Пыльцевой анамнез: отмечались реакции 4 года назад, когда переехала в Испанию (март — июнь) в виде ринита. На насекомых — локальные обычные кожные реакции. В сырых помещениях чувствует себя хорошо.

Перенесенные заболевания. *ОРВИ/грипп — 1–2 раза в год, периодически принимает нестероидные противовоспалительные препараты.*

НАТУРАЛЬНОЕ СЫРЬЕ, УНИКАЛЬНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ, ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ
ЗОСТЕРИН-УЛЬТРА



www.zosterin-ultra.ru

- Показан при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: язвенная болезнь и дисбактериозы кишечника. Создаваемый им защитный слой на поверхности слизистой желудка не разрушается при повышенной кислотности.
- Всасывается в кровь, связывает находящиеся там аллергены, токсины, соли тяжелых металлов и выводит их с мочой. Выводя из крови вредные вещества, снимает интоксикацию.
- Помогает при пищевых аллергиях и снятии кожных и респираторных ее проявлений.
- Укрепляет иммунитет, оптимизируя взаимодействие клеток иммунной системы.
- Не «притупляет» реакцию организма на аллергены, а выводит их из крови.

тельные препараты (ибупрофен, парацетамол). Ангины бывают, но редко. О проявлениях герпеса на лице четких данных нет. Инфекции детского возраста — ветряная оспа, корь, краснуха без осложнений. Гнойные инфекции кожи: в 3–4 мес жизни — пиодермия (находилась на искусственном вскармливании из-за стафилококковой инфекции); при тяжелой угревой болезни проводилась аутогемотерапия №10 с улучшением. Синуситов не было. Инфекции, передаваемые половым путем: вирус папилломы человека (ВПЧ); генитальные ВПЧ — с подросткового возраста. Желтухи, гепатита не было, грибковых инфекций не наблюдалось. Хирургические операции, гемотрансфузии, плазмаферез в анамнезе отсутствуют.

Эпидемиологический анамнез: в течение 2-х лет были поездки в Дели, Китай, Вьетнам, Малайзию, ЮАР (Кейптаун) на непродолжительное время. Вредные привычки: не курит, алкогольные напитки употребляет редко. Гинекологические заболевания: кроме ВПЧ отрицает.

Клинический диагноз. Отеки Квинке в области лица. Токсико-аллергические реакции смешанного генеза. Контактный аллергический дерматит. Дисбиоз кишечника. Синдром избыточного бактериального роста.

Амбулаторно получала терапию фексофенадином — 180 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней; тридерм с элокомом — местно. В лечение включен Зостерин-Ультра 60% по схеме 1,0 г 2 раза в сутки в стакане теплой воды, курс — 4 нед непрерывно. Высыпания исчезли через 2 нед, зуда нет. Пациентка наблюдается у аллерголога-иммунолога, проведено обследование, паразитов не обнаружено, данных за атопию нет. Выявлены синдром избыточного бактериального роста и угнетение колонизации лактобактерий, бифидобактерий и нормальной кишечной палочки. В связи с дисбалансом микробиоценоза назначена пробиотическая терапия и запланированы консультации эндокринолога, подбор косметики. Чувствует себя хорошо. Высыпания и отеки в течение 6 мес не беспокоят.

При аллергодерматозах, токсико-аллергических реакциях, кишечных инфекциях и отравлениях, как правило, назначают препараты растворимых и нерастворимых пищевых волокон. Отдельное направление — фитониринг: использование растительных и природных продуктов в качестве средств вспомогательной и комбинированной терапии.

Из препаратов, которые соответствуют современным разработкам фитониринга, Зостерин-Ультра 60 продемонстрировал положительное влияние на состояние микробиоты кишечника и мукозального иммунитета. В случае его применения достоверно возрастает количество таких бактерий, как *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Eggerthella lenta*, *Clostridium ramosum* и *Bacteroides fragilis* и уменьшается количество *Ruminococcus* spp., *Streptococcus mutans* (анаэробных), *Eubacterium* spp., *Eubacterium* spp./*C. coccoides*, *Actinomyces viscosus*, *Rhodococcus* spp. и цитомегаловирусов [8]. Показана также возможность применения препарата Зостерин-Ультра при аллергодерматозах [9].

Данный клинический случай демонстрирует положительный клинический эффект Зостерина-Ультра при лечении пациентки с токсико-аллергической реакцией неуточненного генеза, когда только стандартной антигистаминной терапии было недостаточно. Комбинированное

лечение, индивидуальный подход и применение пектиновой энтеросорбции оказались эффективными при ассоциированных с дисбиозом токсико-аллергических реакциях.

* * *

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение №02.а03.21.0008).

Конфликт интересов.

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье

Литература/Reference

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лекарственной аллергии / М., 2014 [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu lekarstvennoy allergii / М., 2014 (in Russ.)].
2. Кардиология: национальное руководство. Под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 800 с. [Kardiologiya: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. E.V. Shlyakhto. 2-e izd., pererab. i dop. / М.: GEOTAR-Media, 2015; 800 s. (in Russ.)].
3. Захаренко С.М. Энтеросорбция в практике инфекциониста // РМЖ. — 2010; 18 (30): 1829–32 [Zakharenko S.M. Enterosorbtsiya v praktike infektsionista // RMZh. — 2010; 18 (30): 1829–32 (in Russ.)].
4. Эрдес С.И., Мухаметова Е.М., Ревякина С.А. Комбинированные энтеросорбенты в педиатрической практике: возможности применения и механизмы действия (обзор) // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. — 2012; 5 (16): 26–31 [Erdes S.I., Mukhametova E.M., Revyakina S.A. Kombinirovannye enterosorbenty v pediatricheskoj praktike: vozmozhnosti primeneniya i mekhanizmy deystviya (obzor) // Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya. — 2012; 5 (16): 26–31 (in Russ.)].
5. Вершинин А.С., Попилов А.Н. Энтеросорбция в практике семейного врача // РМЖ. — 2008; 4: 166–9 [Vershinin A.S., Popilov A.N. Enterosorbtsiya v praktike semejnogo vracha // RMZh. — 2008; 4: 166–9 (in Russ.)].
6. Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция (введение в проблему) / Л.: ЛенГИДУВ, 1990; 35 с. [Belyakov N.A., Solomennikov A.V. Enterosorbtsiya (vvedenie v problemu) / L.: LenGIDUV, 1990; 35 s. (in Russ.)].
7. Видулов Г.Х. Микробиота и виром в условиях естественной энтеросорбции в помощь «Зостерин-ультра» // Современная медицина. Инфекционные заболевания. — 2018; 3 (11): 99–102 [Vikulov G. Microbiota and virom in conditions of natural enterosorption with the help of «Zosterin-Ultra» // Sovremennaya meditsina. Infektsionnye zabolovaniya. — 2018; 3 (11): 99–102 (in Russ.)].
8. Новикова В.П., Косенкова Т.В., Листопадова А.П. и др. Возможности коррекции микробиологического статуса у детей с бронхиальной астмой // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2017; 4: 3–7 [Novikova V.P., Kosenkova T.V., Listopadova A.P. et al. Possibilities of correction of microecological status in children with bronchial asthma // Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. — 2017; 4: 3–7 (in Russ.)].
9. Родионов А.Н., Заславский Д.В., Сыдилов А.А. Экзематозные (спонгиозные) дерматозы: рук. для врачей / М., 2018; 65 с. [Rodionov A.N., Zaslavskii D.V., Sydikov A.A. Ekzematoznye (spongioticheskie) dermatozy: ruk. dlya vrachei / М., 2018; 65 s. (in Russ.)].

NEW APPROACHES OF MODERN ENTEROSORPTION IN DYSBIOSIS AND TOXICOALLERGIC REACTIONS

G.Kh. Vikulov, MD, PhD

Scientific Information Center for Prevention and Treatment of Viral Infections, Moscow Peoples' Friendship University of Russia, Department of infectious diseases with courses of epidemiology and phthysiology of the medical institute, Moscow

The article focuses on a modern description of the clinical significance of enterosorption in general clinical practice and the relationship with the microbiota. An analysis of the clinical case of a toxic-allergic reaction and the successful application of Zosterin Ultra sorbent in combination therapy of dysbiosis associated toxicallergic reactions is presented.

Key words: enterosorption, hemosorption, dysbiosis, toxicallergic reactions, alledermatosis, small bowel bacterial overgrowth syndrome.

For citation: Vikulov G.Kh. New approaches of modern enterosorption in dysbiosis and toxicallergic reactions // *Vrach*. — 2019; 30 (2): 85–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-16>