

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА «БІЛЕ ВУГІЛЛЯ» В ПРОГРАММЕ ТЕРАПИИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Овчаренко Л.С., Кряжев А.В., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г.,
Медведев В.П., Редько И.И., Жихарева Н.В., Самохин И.В.

Запорожская медицинская академия последипломного образования, кафедра педиатрии

Пищевая аллергия является одним из наиболее распространенных состояний в мире. Около 30% семей в США имеют хотя бы одного члена, страдающего пищевой аллергией (ПА). По средним оценкам проявления ПА имеют 6% детей и 3,7% взрослых. У 2,5% новорожденных в течение первого года жизни манифестируют реакции гиперчувствительности на коровье молоко [1]. Постоянное воздействие пищевых аллергенов на слизистую оболочку ЖКТ (через иммунную систему слизистых оболочек и ассоциированную с ней лимфоидную ткань) способно поддерживать патологические механизмы аллергического воспалительного процесса во всем организме [2], приводя к серьезным последствиям.

Так, у 64% детей с аллергией на коровье молоко в течение 10 лет развивается бронхиальная астма [3]. Около 1/3 пациентов с анафилаксией имеют пищевую аллергию [4]. У 35-40% детей с атопическим дерматитом средней тяжести регистрируется сенсибилизация к пищевым аллергенам [5].

Слизистая ЖКТ выполняет барьерную функцию, которая препятствует поступлению во внутреннюю среду организма различных ксенобиотиков, аллергенов, токсинов, которые играют важную роль в генезе клинических проявлений и осложнений ПА [6]. Однако, аллергическое воспаление способно уже на ранних этапах поражать каждый из участков ЖКТ, нарушая его функцию и увеличивая этим экзогенную и эндогенную интоксикацию, усиливая иммуноаллергические механизмы патологии [7]. В патогенезе воспаления при ПА ведущую роль играют эффекторные клетки (базофилы, эозинофилы), которые инфильтрируют собственную пластину слизистой оболочки, и активируются через IgE-опосредствованные механизмы. Дополнительное раздражение мукозальных структур приводит к наработке провоспалительных медиаторов, что определяет в дальнейшем развитие поздней фазы аллергического воспаления, способствует еще большему повреждению эпителиального слоя [8]. В такой ситуации барьерных резервов слизистой пищеварительного тракта оказывается недостаточно для локализации процесса, дезинтоксикации и элиминации аллергенов.

Поэтому, важным компонентом терапии пациентов с ПА является уменьшение времени экспозиции аллергенов путем энтеральной сорбции. Этот метод проводится пероральным применением поверхностно-активных сорбентов, которые способны связать в просвете ЖКТ максимальное количество аллергенов, бактерий, токсинов (как экзогенных, так и эндогенных), патологических иммунных комплексов, продуктов деградации поврежденных тканей, биологически активных веществ и медиаторов аллергии.

Эффективность данной методики зависит от сроков начала сорбционной терапии, правильно рассчитанного режима приема препарата, активности

сорбента. Лечебный эффект сорбента достигается за счет физико-химических свойств сорбирующего вещества, способного связывать и выводить из организма токсические продукты.

Основные требования к сорбентам: отсутствие токсичности; высокая сорбционная ёмкость по отношению к удаляемым компонентам; минимизация потерь полезных микронутриентов, отсутствие влияния на процессы секреции и микробиоценоз кишечника.

Таким образом, энтеросорбенты имеют прямое действие – это извлечение, фиксация и выведение из желудочно-кишечного тракта бактериальных токсинов, сорбция эндогенных продуктов секреции и гидролиза, биологически активных веществ (нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина), сорбция патогенных, условно-патогенных микроорганизмов, вирусов и связывание газов. Кроме того, выделяют 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 [9].

Доказана эффективность энтеросорбции для профилактики и лечения токсических эффектов, вызванных различными химическими токсинами [10]. Защитный эффект энтеросорбции предупреждает токсическое повреждение печени, почек, легких, сердца, ЖКТ, репродуктивной системы [11]. Энтеросорбенты успешно используются для коррекции эндогенного метаболического дисбаланса и морфофункциональных нарушений печени [12, 13]. Энтеросорбенты эффективны против микробных токсинов [14, 15].

У пациентов с аллергическими заболеваниями на фоне терапии энтеросорбентами нормализуются процессы перекисного окисления липидов и повышается эффективность терапии бронхиальной астмы [16].

До недавнего времени в Украине наиболее распространенным энтеросорбентом был уголь активированный – специально обработанный и обладающий в силу этого большой поверхностной активностью, способен адсорбировать газы, алкалоиды, эндо- и экзотоксины и др. химические соединения. Показания: диспепсия, метеоризм, пищевая интоксикация, отравления алкалоидами, солями тяжелых металлов и др. веществами. Противопоказания: язвенные поражения пищеварительного тракта, желудочно-кишечное кровотечение. Побочные эффекты: возможны запор, диарея; при длительном приеме может развиваться дефицит витаминов, гормонов, жиров, белков, что требует соответствующей лекарственной или алиментарной коррекции. Особые указания: кал после приема препарата окрашивается в черный цвет.

По данным завершившихся экспериментальных исследований, применение сорбентов с тонкими пораами (что имеет место у активированных углей), в состоянии мгновенно сдвинуть все установившиеся равновесия в непредсказуемую сторону. Именно поэтому активные угли потеряли свою значимость в широкой медицинской практике и особенно – в педиатрии [9].

Современные технологии позволяют использовать передовые достижения нанофизики и нанохимии в области биологии и медицины. Благодаря им получен новый высокоактивный сорбент – диоксид кремния, эффекты которого обусловлены особенностями поверхности его частиц – высокая гидрофильность, высокая белоксорбирующая активность, связывание микроорганизмов и микробных токсинов, адсорбция низкомолекулярных веществ. Производные кремния часто используются в диету животными для связывания и снижения биодоступности токсинов в ЖКТ [17].

Производные кремния используются для детоксикации от натуральных органических токсинов [18], способны адсорбировать токсины из ЖКТ при нарушенной функции почек, предупреждая эндогенную интоксикацию [19].

Диоксид кремния наиболее безопасен в отношении нарушения микробиологической контаминации [20].

Новым препаратом диоксида кремния в Украине является «Біле Вугілля» («Омнифарма»). Оценка его эффективности и безопасности у детей раннего возраста с пищевой аллергией явилась целью данного исследования, результаты которого дадут возможность широкого внедрения данного сорбента в педиатрическую практику.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Название исследования: Сравнительное, проводимое в параллельных группах исследование эффективности и безопасности препаратов «Біле Вугілля» и «Активированный уголь» в течение 5-дневного периода терапии пищевой аллергии у детей раннего возраста.

Показания для включения пациентов: пищевая аллергия у детей раннего возраста (6 мес. – 3 года).

Количество пациентов – 60 (по 30 в каждой группе).

Группы наблюдения:

Группа 1: дети, получающие терапию пищевой аллергии с включением препарата «Біле Вугілля».

Группа 2: дети, получающие терапию пищевой аллергии с включением препарата «Активированный уголь».

Препарат “Біле Вугілля” (диоксид кремния) использовался в порошке для приготовления суспензии и применялся в дозе 1,15 г диоксида кремния (по 1 мерному колпачку) 3 раза в день между приемами пищи. Дети для лечения ПА получали гипоаллергенную диету, антигистаминные средства и местную терапию. Интервал между приемами пероральных медикаментов и “Білого Вугілля” составлял не менее, чем 1 час. Продолжительность приема препарата составила 5 дней.

Первичные задачи исследования: установить эффективность и безопасность препарата «Біле Вугілля» при терапии пищевой аллергии у детей раннего возраста. Вторичные задачи исследования: сравнить эффективность включения препарата «Біле Вугілля» в схему стандартной терапии пищевой аллергии у детей раннего возраста с препаратом «Активированный уголь».

Первичная переменная эффективности: процентное соотношение изменения исходных (начало исследования), промежуточных (день 3) и конечных (день 10) общих симптомов, характеризующих степень клинической тяжести пищевой аллергии.

Вторичная переменная эффективности: динамика показателей исследования общего IgE, секреторного sIgA в кале, эозинофильного катионного протеина - исходных (начало исследования) и конечных (день 10), динамика показателей копрограммы – исходных (начало исследования), промежуточных (день 3) и конечных (день 10).

Переменная безопасности: нежелательные явления и нежелательные реакции на препарат.

Полученные результаты статистически обрабатывались одновыборочным количественным критерием Уилкоксона. При статистической обработке результатов использовался персональный компьютер с привлечением пакета программ Microsoft Excel.

Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинской декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В отношении динамики клинических проявлений ПА следует отметить более выраженную динамику у детей 1-й группы, которые получали «Біле Вугілля», по сравнению с детьми, получавшими активированный уголь. Гиперемия и сыпь на коже значительно быстрее купировались у детей группы «Біле Вугілля» уже у 5-му дню терапии (рис. 1). При оценке кожного зуда в баллах (0 – нет; 1 – слабый зуд, незначительное беспокойство вечером; 2 – зуд средней интенсивности, беспокойство в течение дня; 3 – сильный зуд, нарушение сна, питания) в 1-й группе установлено значительное улучшение на 3-и сутки с полным регрессом на 5-е (рис. 2). В целом, у детей, получавших «Біле Вугілля» кожные симптомы ПА имели более быструю положительную динамику.



Рис. 1. Динамика сыпи и гиперемии кожи

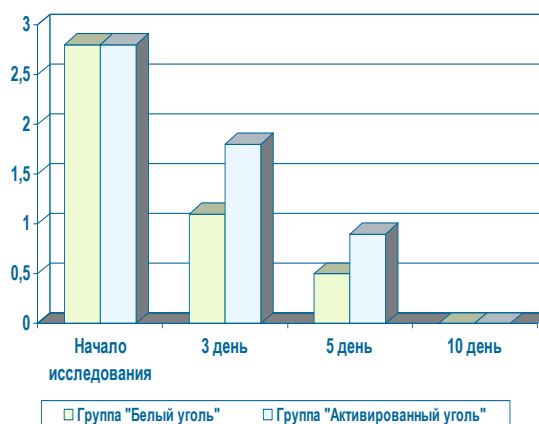


Рис. 2. Динамика кожного зуда

Что касается частоты секреторно-моторных диспепсических дисфункций (неустойчивый стул, метеоризм, колики, боль в животе), сопровождающих ПА у детей групп наблюдения, нами зарегистрировано их купирование на 3-5-е сутки терапии с препаратом «Біле Вугілля» (рис. 3).

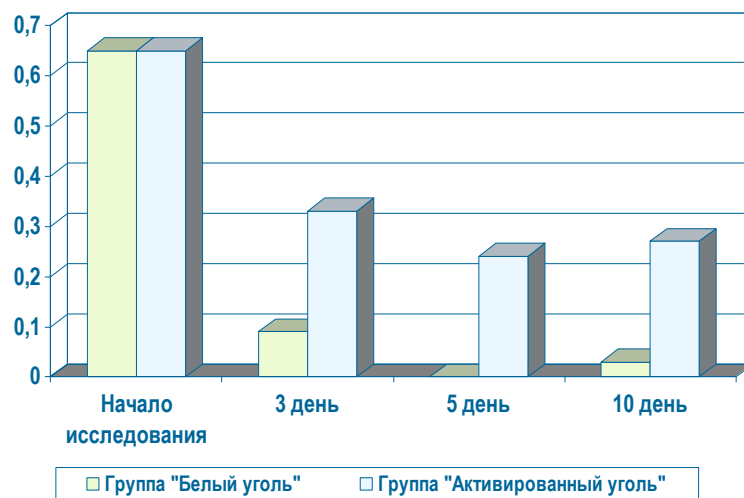


Рис. 3. Динамика диспепсических нарушений.

У пациентов группы «Активированный уголь» такого эффекта не наблюдалось даже на 10 сутки. Вероятно, это связано с нарушением как ферментативной обеспеченности пищеварительного процесса в результате сорбции энзимов кишечника в микропорах активированного угля, так и нарушением метаболизма нормальной микрофлоры кишечника.

Это подтверждается данными о динамике изменения показателей копрограммы. При исходном обследовании у пациентов обеих групп имели место проявления нарушенного переваривания компонентов пищи (клетчатки, мышечных волокон, липидов) и неспецифические маркеры латентного воспалительного процесса (клетки гранулоцитарного и лимфоидного ряда). В процессе терапии с препаратом «Біле Вугілля» установлено уменьшение числа непереваренных фрагментов пищи и лейкоцитов на 3-4 сутки лечения, в отличие от пациентов 2-й группы, у которых данные результаты отмечались лишь к 10-му дню. Это свидетельствует о противовоспалительном и протективном действии диоксида кремния на слизистую ЖКТ, в отличие от активированного угля.

Кроме того, окрашивание активированным углем каловых масс в черный цвет создавало сложности для проведения контрольной копроскопии, что является важной причиной ограничения его использования в клинической практике.

Противовоспалительное действие препарату «Біле Вугілля» подтверждается и повышением концентрации секреторного sIgA в кале на фоне снижения содержания общего IgE в сыворотке крови (рис. 4-5).

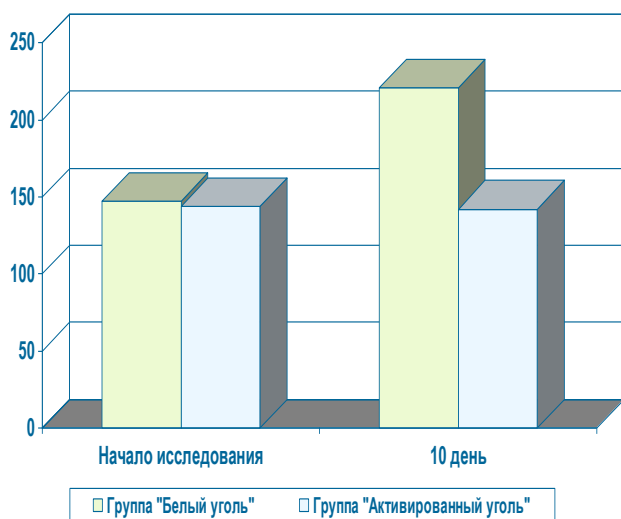


Рис. 4. Динамика уровня sIgA в кале

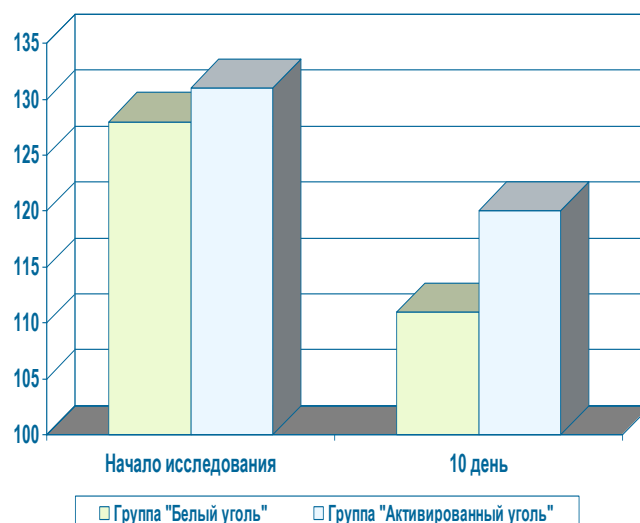


Рис. 5. Динамика уровня общего IgE

У детей 2-й группы уровень sIgA в кале снизился, что является негативным эффектом, способным привести к нарушению функционирования местных защитных иммунных механизмов слизистой кишечника.

Достоверное снижение общего IgE в сыворотке крови детей группы «Біле Вугілля» указывает на подавление общеаллергического потенциала у данных пациентов вследствие успешного связывания диоксидом кремния аллергенов в просвете кишечника. У детей 2-й группы такого статистически значимого результата не отмечалось.

Подтверждением системного антиаллергического действия препарата «Біле Вугілля» служит достоверное снижение концентрации эозинофильного катионного протеина у детей 1-й группы (рис. 6).

Снижение уровня эозинофильного катионного протеина у детей группы «Біле Вугілля» проявлением подавления эозинофильного аллергического воспалительного процесса, подтверждающее значительное противовоспалительное действие энтеросорбции, проводимой диоксидом кремния.

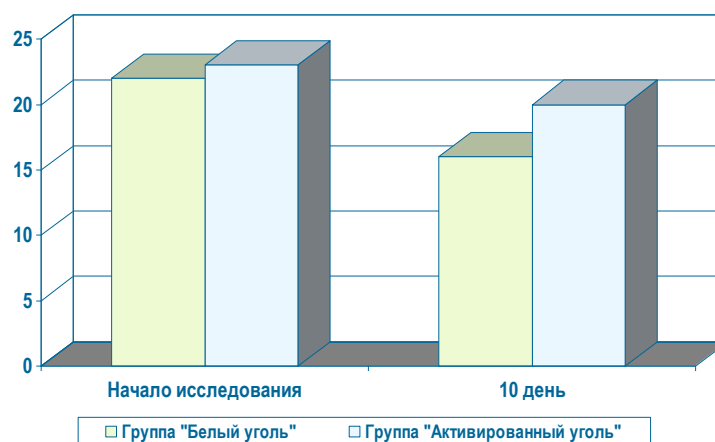


Рис. 6. Динамика содержания эозинофильного катионного протеина

В процессе проведения терапии препарат «Біле Вугілля» органолептически значительно лучше воспринимался детьми и их родителями, что существенно повышало комплаинс и эффективность терапии.

На протяжении 5-дневной терапии препаратом «Біле Вугілля» случаев нежелательных явлений и побочных реакций зарегистрировано не было. Аллергические реакции на приём препарата не наблюдались. Случаев индивидуальной непереносимости или извращенной реакции на препарат не отмечалось.

ВЫВОДЫ

Препарат «Біле Вугілля» имеет достоверные преимущества при терапии пищевой аллергии у детей по сравнению с активированным углем. Таким образом, «Біле Вугілля»:

- позволяет быстрее достичь клинического улучшения;
- оказывает позитивное действие на функцию ЖКТ;
- сохраняет защитные свойства слизистой;
- подавляет системный эозинофильный воспалительный процесс;
- удобен при проведения контрольной копроскопии;
- обладает легкостью и простотой применения;
- лучше воспринимается пациентами.

Включение в терапию пищевой аллергии препарата «Біле Вугілля» позволяет добиться клинического улучшения симптомов (зуд, высыпания, диспепсия) на фоне снижения маркеров эозинофильного воспалительного процесса при нормализации функционирования ЖКТ, что указывает на необходимость его использоваться для энтеросорбции энтеральных аллергенов у детей раннего возраста.