

# ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТА ЕНТЕРОСГЕЛЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНТОКСИКАЦІЙНОГО І ДІАРЕЙНОГО СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА СНІД ПРИ АНТИРЕТРОВІРУСНІЙ ТЕРАПІЇ

**О.В. Юрченко; <sup>1</sup>В.Г. Ніколаєв**, д. мед. н., професор; **Е.С. Мамєдова;  
Ж.В. Антоненко; С.В. Федоренко; С.В. Рябоконт; А.В. Харитонюк;  
Ю.С. Бабешко**

/Київська міська клінічна лікарня №5, <sup>1</sup>НДІ експериментальної біології  
та радіології ім. Р.Є. Кравецького/

Інтоксикація – клінічні прояви патологічного стану, що виникають внаслідок дії на організм токсичних речовин ендо- та екзогенного походження. Синдром інтоксикації може супроводжувати безліч патологічних станів, у тому числі інфекційні захворювання, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити. Ураження печінки при ВІЛ-інфекції може бути пов'язано з дією як самого вірусу HIV, так і HBV, HCV, EBV, CMV, інфекцією, що викликана комплексом MAC, а також токсичним впливом високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) [1, 2].

Багато лікарських засобів для лікування ВІЛ-інфекції можуть викликати у хворих нудоту та блювання. Особливо часто ці симптоми виявляються при застосуванні абакавіру, ламівудину, зидовудину та ставудину [2]. Діарею часто викликають нелфінавір та лопінавір/ритонавір [9]. Деякі препарати, що застосовуються при лікуванні супутніх захворювань у ВІЛ-інфікованих (рифампіцин, ізоніазид, флуконазол, ітраконазол, кетоконазол, бісептол, ламівудин, ставудин, невірапін, ритонавір), викликають підвищення активності сироваткових амінотрансфераз [2, 3, 4]. Мітохондріальна токсичність (включаючи лактацидоз, гепатотоксичність, панкреатит, периферичну нейропатію) пов'язана з прийомом нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази і частіше зустрічається при застосуванні ставудину, дещо рідше – при застосуванні зидовудину, ламівудину та абакавіру [3].

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) найбільше уражується антиретрові-

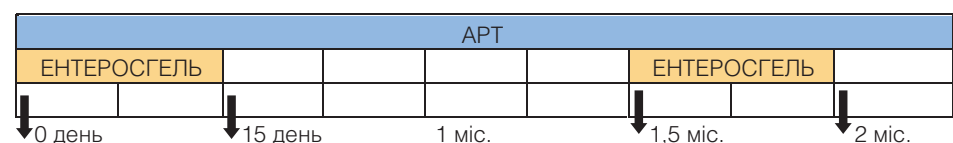
русними препаратами, оскільки тут розташована «перша лінія» імунного захисту організму, яка спрямована на недопущення всмоктування у кровообіг потенційно небезпечних речовин та мікроорганізмів. Хоча препарати ВААРТ потрібні для зменшення вірусного навантаження ВІЛ, для ШКТ вони виступають «потенційною отрутою» й іноді призводять до активізації захисних механізмів, спрямованих на виведення «отрути» з організму, поки вона не потрапила у кровообіг [6–8]. Якщо нудота, блювання і діарея є значними та тривалими, це може призводити до суттєвих порушень водно-електролітного балансу та зниження рівня ВААРТ-препаратів у крові. Тому дуже важливо усувати ці побічні ефекти терапії [8].

Одним з методів усунення інтоксикації є ентеросорбція, простота застосування та відносна безпечність якої дозволяють проводити її в амбулаторних і домашніх умовах. Ентеросорбенти – лікарські засоби різноманітної структури, що здатні зв'язувати ендогенні та екзогенні токсичні речовини у ШКТ шляхом адсорбції, абсорбції, іонообміну та комплексоутворення. Включення ентеросорбції до комплексного лікування вірусного гепатиту та ВІЛ-інфекції призводить до швидшого зниження

кількості таких токсичних речовин, як молекули низької та середньої маси в крові (МСМ) [10].

Ентеросорбент Ентеросгель (гідрогель метилкремнієвої кислоти) справляє детоксикаційний ефект, пов'язаний з адсорбцією кишечника та крові (крізь мембрани капілярів слизової оболонки кишечника) ендо- та екзотоксинів, збудників різноманітних захворювань (бактерій та їхніх токсинів, вірусів), токсичних метаболітів (креатинін, білірубін, жовчні кислоти, деякі регуляторні пептиди), радіонуклідів та інших ксенобіотиків. При інфекційних захворюваннях препарат, окрім детоксикаційного ефекту, має також виражений антидіарейний вплив [11, 12]. Останніми роками встановлено, що Ентеросгель практично не сорбує більшість пероральних лікарських засобів, що дозволяє застосовувати його у комплексній терапії багатьох захворювань без ризику зниження терапевтичної концентрації основних ліків та, відповідно, ефективності лікування [13].

**Мета дослідження:** визначити ефективність ентеросорбента Ентеросгель при лікуванні та попередженні розвитку (рецидиву) інтоксикаційного та діарейного синдромів у хворих на СНІД при ВААРТ.



**Рис. 1.** Хронологічний план дослідження

**Таблиця 1.** Результати 1- і 2-го обстежень хворих (до та після першого прийому Ентеросгеля для хворих основної групи)

Група	№ обстеження	ЛІІ	ЯІІ	ГІІ	К-ть лейкоцитів (кл. · 10 <sup>6</sup> /л)	% еозинофілів	% паличко-ядерних нейтрофілів	К-ть еритроцитів (кл. · 10 <sup>12</sup> /л)	Рівень гемоглобіну (г/л)	АЛТ (U/l)	АСТ (U/l)	Білірубін загальний (мкмоль/л)	Білірубін прям. (мкмоль/л)
Основна	1-е	2,67±1,47	0,21±0,1	3,84±4,37	5113±3392	0,025±0,026	0,051±0,028	3,54±0,99	109,14±27,08	51,6±30,2	59,2±42,5	9,5±3,12	2,34±1,94
	2-е	2,16±1,02	0,2±0,14	2,91±1,66	4945±1763	0,022±0,024	0,033±0,022	3,68±0,82	112,45±21,37	52,6±43,3	55,1±45,6	12,4±11,7	3,7±5,9
Контрольна	1-е	2,29±0,95	0,23±0,10	2,51±1,78	4876±1887	0,032±0,023	0,046±0,035	4,28±0,57	130,04±15,61	50±51,7	53,9±93,5	13,3±4,34	2,76±2,58
	2-е	2,39±0,91	0,22±0,12	2,86±1,35	5106±1670	0,039±0,027	0,048±0,028	4,14±0,44	128,54±17,42	51±48	50,8±36,2	11,5±3,4	2,9±1,7

**Таблиця 2.** Результати 3- і 4-го обстежень хворих (до та після другого прийому Ентеросгеля для хворих основної групи)

Група	№ обстеження	ЛІІ	ЯІІ	ГІІ	К-ть лейкоцитів (кл. · 10 <sup>6</sup> /л)	% еозинофілів	% паличко-ядерних нейтрофілів	К-ть еритроцитів (кл. · 10 <sup>12</sup> /л)	Рівень гемоглобіну (г/л)	АЛТ (U/l)	АСТ (U/l)	Білірубін загальний (мкмоль/л)	Білірубін прям. (мкмоль/л)
Основна	3-е	2,23±0,99	0,19±0,08	2,78±1,57	5016±1673	0,02±0,02	0,036±0,023	3,76±0,76	116,37±21	72,9±65,1	70,1±52,3	14,1±9,6	3,5±7,3
	4-е	1,93±0,95	0,2±0,096	2,04±1,04	4968±1420	0,014±0,012	0,027±0,022	3,91±0,85	121,03±22,4	57,1±49,7	54,3±47,1	14,2±10,6	3,72±8,37
Контрольна	3-е	2,3±1,1	0,31±0,16	2,84±1,92	4491±1396	0,043±0,032	0,06±0,033	4,12±0,55	128,82±16,51	62±48	61±47	11,8±3,7	2,4±1,4
	4-е	2,1±0,99	0,3±0,12	2,32±1,2	4229±967	0,029±0,022	0,054±0,028	3,75±0,55	127,82±19,59	53±40	50±29,2	12,9±3,87	3,16±1,57

**Матеріали та методи дослідження**

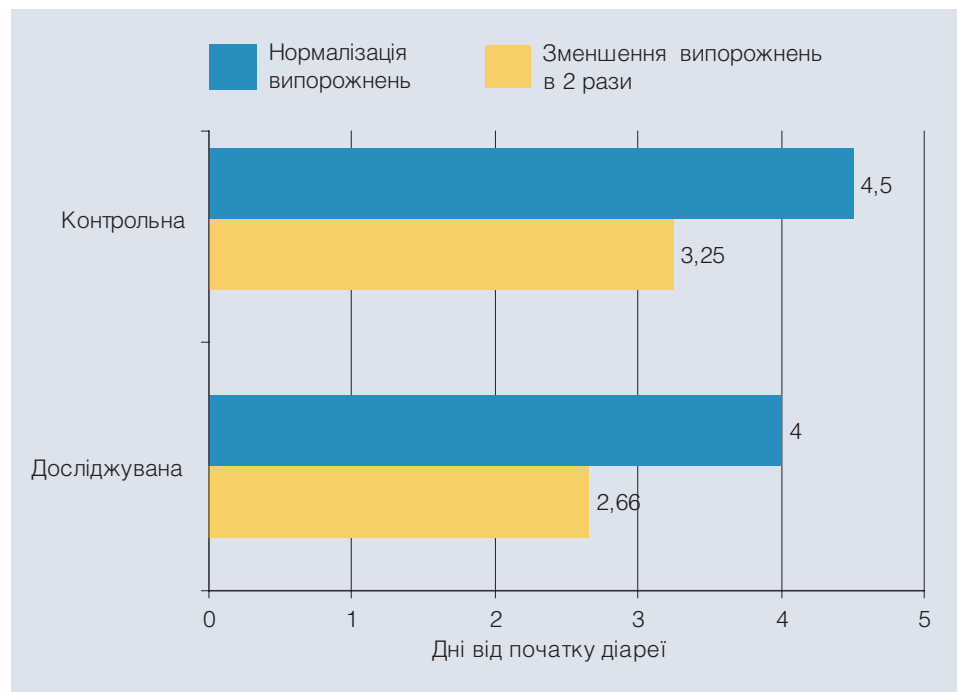
Обстежено 69 хворих віком 34±7 років з діагнозом ВІЛ-інфекції, які розпочали прийом ВААРТ-препаратів. До основної (експериментальної) групи увійшли 46 пацієнтів (19 жінок та 27 чоловіків), до контрольної – 23 (7 жінок та 16 чоловіків). Другу клінічну стадію ВІЛ-інфекції (за класифікацією ВООЗ 2002 р.) мали один хворий основної та троє хворих контрольної групи, третю клінічну стадію ВІЛ – 22 хворих основної групи та 17 хворих контрольної, четверту клінічну стадію ВІЛ – 23 хворих основної та троє хворих контрольної групи. Рівень CD4 лімфоцитів у пацієнтів основної групи становив 111±137 кл/мкл, контрольної – 138±104 кл/мкл.

Хворим основної групи проводили традиційну терапію діарейного та інтоксикаційного синдромів, а також два двотижневих курси препаратом Ентеросгель: перший – одночасно з початком ВААРТ (протягом перших двох тижнів ВААРТ); другий – через 1,5 місяця від початку ВААРТ (протягом 7 і 8 тижнів ВААРТ), за умови, що побічні реакції (ПР) у них не виникали. При розвитку

ПР (діарея, нудота, блювання, висипи, інтоксикаційний синдром) другий курс препарату Ентеросгель розпочинали від моменту появи ПР. Ентеросгель призначали по одній столовій ложці 3 рази на день через 2 години після прийому їжі.

Хворі контрольної групи отримували лише ВААРТ та традиційну терапію. Термін спостереження за хворими обох груп становив два місяці.

Оцінку показників обох груп проводили чотири рази (рис. 1): до початку



**Рис. 2.** Швидкість зникнення діарейного синдрому

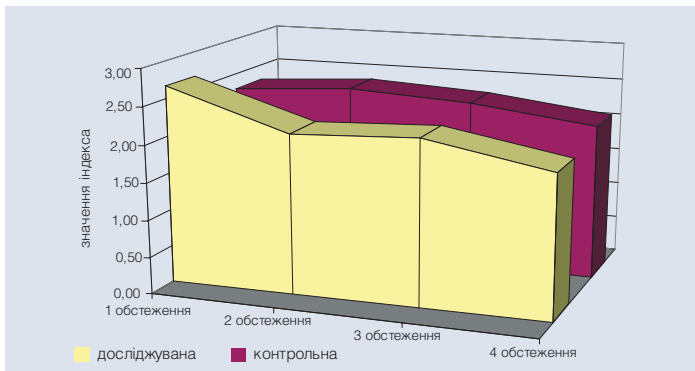


Рис. 3. Динаміка зміни лейкоцитарного індекса інтоксикації (середнє значення)

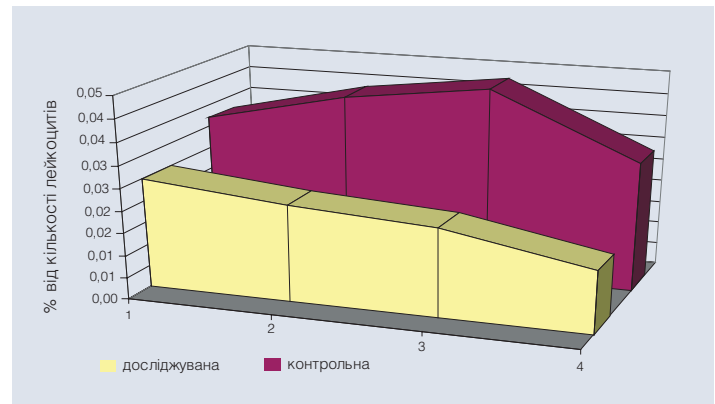


Рис. 7. Динаміка зміни кількості еозинофілів в обох групах (середнє значення)

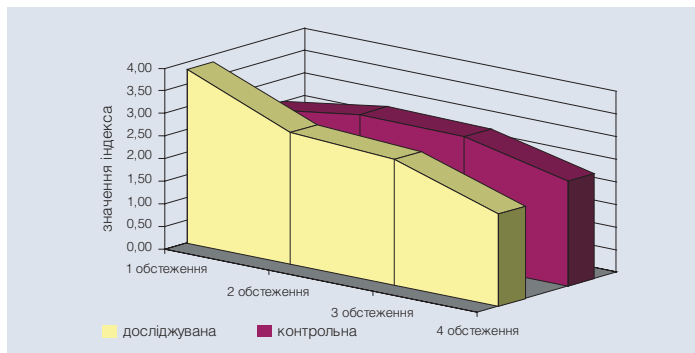


Рис. 4. Динаміка зміни гематологічного індекса інтоксикації (середнє значення)

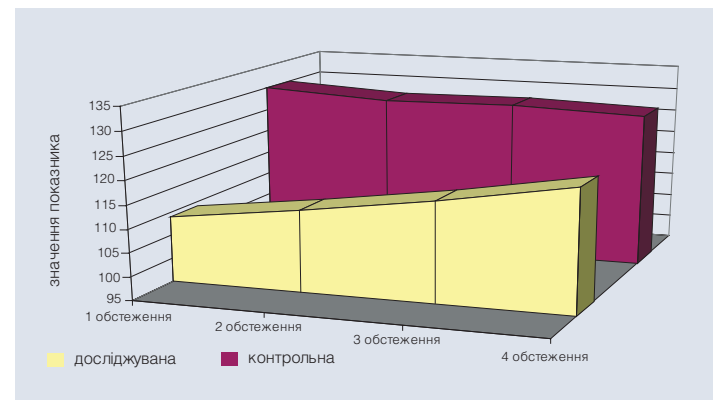


Рис. 8. Динаміка зміни рівня гемоглобіну (середнє значення, г/л)

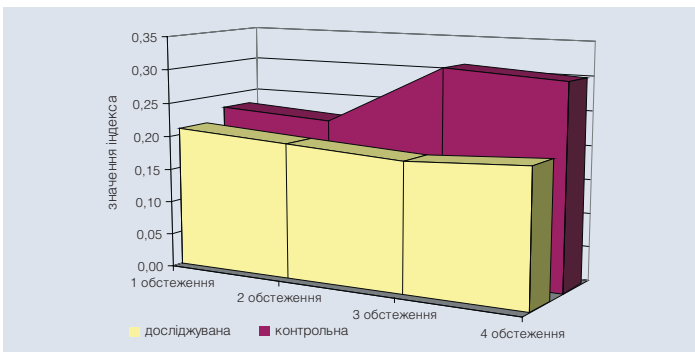


Рис. 5. Динаміка зміни ядерного індекса інтоксикації (середнє значення)

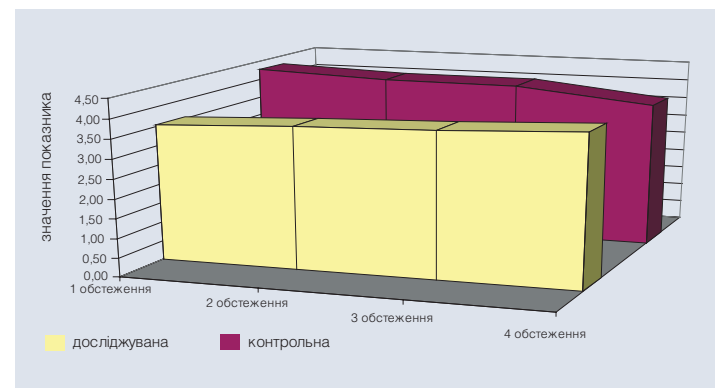


Рис. 9. Динаміка зміни кількості еритроцитів (середнє значення, кл.  $\times 10^{12}/л$ )

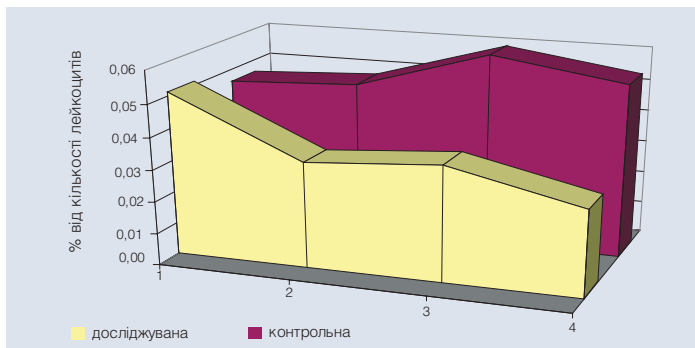


Рис. 6. Динаміка зміни паличкоядерних форм лейкоцитів в обох групах (середнє значення)

ВААРТ, на 14-й день прийому ВААРТ, через 1,5 від початку ВААРТ, через 2 місяці прийому ВААРТ – якщо ПР не спостерігались, та через 2 тижні – якщо спостерігалась ПР.

Стан хворих оцінювали за такими критеріями:

- частота виникнення ПР у хворих основної та контрольної груп та аналіз даних ПР;
- оцінка динаміки діарейного синдрому;
- оцінка динаміки інтоксикаційного синдрому за суб'єктивними показниками (скарги хворих на слабкість,

нудоту, блювання, зниження апетиту, біль у животі); а також за лабораторними показниками: індекси ендогенної інтоксикації – лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ), гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ); наявність гіоплазії кровотворного ростка (рівень гемоглобіну та еритроцитів); за кількістю паличкоядерних форм лейкоцитів; за наявністю еозинофілії.

### Результати та їх обговорення

Отримані результати наведено в таблицях 1, 2 та на рисунках 2–8. Усі цифрові значення показників вказані як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення.

При проведенні ВААРТ у 13 (28 %) пацієнтів основної групи та у 6 (26 %) хворих контрольної групи виникли ПР. У хворих спостерігались нудота, блювання, діарея, загально-інтоксикаційні прояви (погане самопочуття, загальна слабкість, в'ялість, головний біль), анемія, порушення роботи печінки (підвищення рівня трансаміназ), полінейропатія, висипка.

Встановлено, що більш швидке зникнення діарейного синдрому відмічається у хворих основної групи на фоні прийому Ентеросгелю. У них спостерігалася також тенденція до зниження середніх значень ЛІІ, ГІІ, кількості паличкоядерних форм лейкоцитів, еозинофілів, АЛТ, АСТ. Значення ЯІІ у хворих основної групи практично не змінилось протягом усього періоду спостереження, проте в контрольній групі ЯІІ значно збільшився за результатами третього обстеження.

На відміну від основної групи, у хворих контрольної групи спостерігалась значне збільшення кількості паличкоядерних форм лейкоцитів та еозинофілів за результатами третього обстеження. Кількість еритроцитів та лейкоцитів майже не змінювалась.

Побічної дії препарату Ентеросгель за період дослідження ВІЛ-інфікованих хворих не виявлено.

### Висновки

1. Застосування ентеросорбента Ентеросгель у хворих на СНІД при розвитку побічних реакцій антиретровірусної терапії сприяє більш швидкому усуненню діареї та інтоксикаційного синдрому (зникнення суб'єктивних скарг, зменшення середніх значень індексів інток-

сикації, паличкоядерних форм лейкоцитів та еозинофілії, позитивна динаміка в зменшенні середнього рівня трансаміназ).

2. Побічної дії препарату Ентеросгель при використанні в складі комплексної терапії патологічних станів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів не виявлено.

### Література

1. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации. Методические рекомендации ГОУ ВПО «Пермская ГМА Росздрава»/Под ред. И.П. Корюкиной. – Пермь, 2005. – 7 с.
2. Change T., Pelton S.I., Winter H.S. Enteric infection in HIV infected children. – New York: Raven Press, 1995. – P. 91–99.
3. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. Наказ МОЗ України від 04.10.2006 № 658.
4. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію. Наказ МОЗ України від 28.05.2008 № 276.
5. Guadalupe M. et al. Viral suppression and immune restoration in the gastrointestinal mucosa of human immunodeficiency virus type1-infected patients initiating therapy during primary of chronic infection // J. Virol. – 2006. – V.80, №16. – P. 68236–68247.
6. Heise C. et al. Primary acute simian immunodeficiency virus infection of intestinal lymphoid tissue is associated with gastrointestinal dysfunction // J. Inf. Dis. – 1994. – V.169, №5. – P. 1116–1120.
7. Guadalupe M., Reay E. et al. Severe CD4+ T-cell depletion in gut lymphoid tissue during primary human immunodeficiency virus type 1 infection and substantial delay in restoration following highly active antiretroviral therapy. Department of Medical Microbiology University of California // J. Virol. – 2003. – V.77, №21. – P. 11708–11717.
8. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ. – Geneva: WHO, 2007. – С. 454–457.
9. Бартлетт Д. Карманный справочник. Лечение ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых. – М.: КУДИЦ-ПРЕСС, 2006. – С. 27–32.
10. Мостовой Ю.М., Любчак Р.С. Применение энтеросорбента Оптисмект для ликвидации последствий интоксикации // Провизор. – 2004. – №20. – С. 34–36.
11. Гебеш В.В., Сухов Ю.О. та ін. Застосування препарату «Ентеросгель» у комплексному лікуванні хворих на інфекційні захворювання: Методичні рекомендації МОЗ України. – К., 2006. – С. 5–6.
12. Гриценко О.М., Шевченко М.М. Застосування поліорганосилоксанового адсорбенту «Ентеросгель» і фітозасобів у комплексному лікуванні хворих із захворюваннями органів травлення: Методичні рекомендації МОЗ України. – К., 2006. – 4 с.

13. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // Эфферентная терапия. – 2005. – Т.11, № 4. – С. 3–17.