

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

СОГЛАСОВАНО

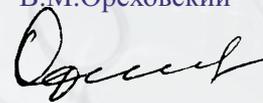
Заместитель начальника  
Главного управления кадровой политики,  
учебных заведений и науки Н.И. Доста



17 октября 2001 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель  
министра здравоохранения  
В.М.Ореховский



18 октября 2001 г.

Регистрационный № 109-0701

**КОМБИНАЦИЯ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ  
ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ,  
ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИОАКТИВНОМУ ЗАРАЖЕНИЮ  
В РЕЗУЛЬТАТЕ КАТАСТРОФЫ НА ЧАЭС**

Минск 2001

[Перейти к оглавлению](#)

**Учреждение-разработчик:** НИИ экологической и профессиональной патологии

**Авторы:** канд. мед. наук, доц. Н.Г. Кручинский, д-р мед. наук, проф. В.А. Остапенко, С.М. Остапенко, канд. биол. наук А.М. Горчаков, канд. мед. наук Е.В. Прищепова, А.Н. Петровский, канд. мед. наук А.И. Тепляков, И.А. Еленская, В.Ф. Голубь, Н.Г. Кручинская, Т.В. Шкурченко, Д.В. Новиков, Б.В. Мухачев, Т.И. Власова

**Рецензенты:** канд. мед. наук, доц. Н.А. Гресь, канд. мед. наук, доц. Л.И. Матуш, д-р биол. наук, проф. А.А. Милютин

Методические рекомендации предназначены для специалистов, занимающихся диагностикой и лечением детского населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

# Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	<b>4</b>
<b>1. ЭНТЕРОСОРБЦИЯ — МЕТОД ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ. НЕКОТОРЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ</b> .....	<b>8</b>
1.1. Физиологическое обоснование энтеросорбции .....	8
<b>2. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ</b> .....	<b>16</b>
Классификация энтеросорбентов .....	17
<b>3. МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОСОРБЦИИ</b> .....	<b>22</b>
<b>4. ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ АВАРИИ НА ЧАЭС</b> .....	<b>37</b>
4.1. Методика лечения с использованием метода энтеросорбции .....	38
<b>5. КОМБИНАЦИЯ ЭНТЕРОСОРБЦИИ И УФОК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ИНКОРПОРАЦИЕЙ В ОРГАНИЗМЕ РАДИОЦЕЗИЯ</b> .....	<b>43</b>
5.1. Методика выполнения УФОК .....	43
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	<b>50</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

Загрязнение среды обитания новыми токсичными веществами и радионуклидами приводит к интоксикации различных систем организма человека в целом, в том числе на клеточном уровне, вызывая вначале дисфункцию клетки, а затем и гибель. Из-за способности организма накапливать токсины он интенсивно загрязняется даже при контакте со средой, в которой концентрация токсических веществ может лишь незначительно превышать предельно допустимые концентрации (ПДК). Кроме того, поступая в организм вместе с недоброкачественными продуктами питания, загрязненной химикатами водой, загазованным воздухом, токсины, накапливаясь, усиливают действие каждого из них. С другой стороны, как показали события на ЧАЭС, организм может иметь достаточно высокий уровень интоксикации даже в результате краткосрочного пребывания в сильно загрязненной среде обитания. Если учесть, что на эти факторы накладываются разрушающие иммунитет социальные катаклизмы, материальное неблагополучие, распространение вредных привычек, систематический стресс и т.п., бесспорен вывод, что разработка и внедрение системы детоксикации окружающей и внутренних сред организма является задачей первоочередной важности.

Необходимость издания данных методических рекомендаций обусловлена появлением промышленно выпускаемых энтеросорбентов, показавших свою эффективность в лечении и профилактике различных категорий населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС. Авторы настоящего документа принимали активное участие на различных этапах их разработки и клинического изучения и сочли возможным поделиться своими результатами с врачами ЛПУ, непосредственно занимающихся лечением пациентов, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС.

Метод энтеросорбции (ЭС) как один из методов эфферентной терапии был известен еще нашим предкам, которые для ликвидации различных токсических состояний использовали золу, древесный уголь, ряд глинистых алюмосиликатов.

В течение многих лет в бывшем СССР выпускались уголь активированный (в порошке и таблетках), таблетки карболена, применяемые в основном при диспепсии, метеоризме, пищевых интоксикациях, отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов и др. Вследствие их незначительных сорбционных возможностей спектр клинического применения этих препаратов был ограничен. К концу 80-х–середине 90-х гг. получили разрешение и введены в медицинскую практику, кроме препаратов на основе модифицированных форм углей, энтеросорбенты на основе высокодисперсной окиси кремния («Полисорб»), волокнистых форм пиролизованной целлюлозы («Полифепан») и ряда других природных и синтетических полимеров.

Успешная разработка новых сорбционно-активных материалов для целей гемосорбции (гемоперфузии) позволила предложить и ввести в фармакопею энтеросорбенты СКН (П1 и П2) и «Карболонг», обладающие более значительной сорбционной способностью, что позволило предложить последние в качестве лечебного средства для лечения синдрома эндогенной интоксикации при различных заболеваниях.

В течение последнего десятилетия новую жизнь получил энтеросорбент «Полифепан» (центр сорбционных технологий МАПО под руководством академика РАМН Н.А. Белякова, г. Санкт-Петербург), предложенный немецкими фармакологами еще в годы второй мировой войны под названием «Порлизан». Отличительной особенностью этого препарата является, кроме детоксикационного, и гипохолестеринемическое действие.

В течение ряда лет под руководством академика И.Н. Ермоленко разрабатывались различные сорбционные материалы на основе углеродистых соединений, особенностью которых являются очень высокие сорбционные свойства, преимущественно за счет развитой микро- и мезопористой структуры, что существенно для целей элиминации из организма веществ со средней молекулярной массой, которой обладают большинство эндотоксинов.

Специалистами Светлогорского объединения «Сохим» совместно с сотрудниками ИЭПОР АН Украины разработана технология промышленного производства энтеросорбента «Белосорб», который после утверждения Фармакологическим Комитетом (ВФС 42У-30–93 от 06.12.93 г.) разрешен к производству и применению в качестве лекарственного средства МЗ Беларуси (Р.У. Б-2-ЛС N49/93) и МЗ Украины (Р.У. 93/239/1).

Нашими киевскими коллегами из НПО «Сорбция» (под руководством д-ра мед. наук, профессора И.К. Деденко) разработаны препараты сорбционно-детоксикационного действия на основе пористых кремнийорганических матриц («Сорбогель», «Энтеросгель» и др.).

Возвращаясь к проблемам состояния здоровья населения, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС следует отметить, что основными путями воздействия высвободившихся при ядерной аварии радиоактивных веществ на население являются следующие: влияние гамма-излучения при прохождении радиоактивного облака; влияние гамма- и бета-излучения от осевших на поверхности земли радиоактивных веществ; контактное облучение при загрязнении кожных покровов и одежды; внутреннее облучение при вдыхании аэрозолей; потребление контаминированных нуклидами воды и пищевых продуктов. В формировании дозовой нагрузки для большинства населения, проживающего на территориях с невысокой плотностью загрязнения, в настоящее время ведущая роль принадлежит дозе внутреннего облучения.

Несмотря на длительный послеаварийный период, в клинику продолжают поступать лица с повышенным накоплением нуклидов (Cs-134, Cs-137) — так называемые «инкорпоранты» радиоцезия.

Один из новых аспектов проблемы хронического влияния малых доз ионизирующей радиации — комбинированное воздействие: чем оно долговременнее, тем выше вероятность столкновения организма с другими неблагоприятными факторами как внешней, так и внутренней среды. Неблагоприятная экологическая ситуация, наличие сопутствующей патологии существенно модифицируют состояние органов и систем естественной детоксикации, что приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации, важное место, в коррекции которого принадлежит эфферентным методам терапии — ЭС и относительно новому методу ультрафиолетового облучения крови (УФОК). Кроме того, вышеуказанные факторы существенно модифицируют и состояние иммунной системы организма (особенно детского).

Создание новейших препаратов сорбционно-детоксикационного действия для ЭС, разработка новых методов их применения, особенно в комбинации с другими методами эфферентной терапии, а также для возможного парентерального использования с целью детоксикации организма непосредственно в межклеточном пространстве, является задачей наиболее актуальной как в теоретическом, так и практическом плане.

## **1. ЭНТЕРОСОРБЦИЯ — МЕТОД ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ. НЕКОТОРЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

### **1.1. Физиологическое обоснование энтеросорбции**

Вопросы пищеварения интенсивно разрабатываются физиологами и клиницистами, накапливается информация по вопросам ЭС, определяются показания к этому методу, создаются новые классы гастроинтестинальных адсорбентов общего и селективного действия.

Вместе с тем ощущается отсутствие связи между практическим использованием препаратов и патофизиологическим обоснованием метода. Подобное положение связано с тем, что практические вопросы ЭС в должной мере не затрагивали интересы физиологов, а клиницисты ставили вполне конкретные задачи лечения, не вдаваясь в теоретические аспекты интестинальной сорбции. Лишь в последние годы появились первые сообщения о механизмах сорбции веществ в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и особенностях обмена между кровью и интестинальной средой, содержащей энтеросорбент. В связи с этим некоторые рассматриваемые нами положения опираются на известные закономерности обмена веществ в ЖКТ или носят гипотетический характер.

### **1.1.1. Морфофункциональная характеристика желудочно-кишечного тракта**

Органы пищеварения представлены целостной системой, обеспечивающей прием, транспорт, расщепление и всасывание пищи, создание иммунной защиты, сохранение нормального биоценоза микрофлоры, удаление из организма продуктов катаболизма. Сложность функции предопределила специализацию отделов ЖКТ с оптимизированным составом ферментов в секрете, моторикой и сфинктерным аппаратом. Время контакта сорбента со слизистыми оболочками и секретом полости рта и пищевода составляет секунды, а интенсивный процесс сорбции начинается в желудке, морфология и функция которого с этих позиций представляет интерес. В зависимости от возраста, индивидуальных особенностей и вида патологического состояния суммарная площадь слизистой оболочки с учетом складок и ворсинок составляет несколько квадратных метров. Со стороны просвета слой эпителия покрыт пленкой слизистых наложений толщиной 50–200 мкм, представленных гелем гликопротеидов, продуктов жизнедеятельности эпителия и химуса. Гликопротеид определяет реологические и защитные свойства слизистых наложений, препятствуя проникновению агрессивных компонентов, микроорганизмов и бактериальных токсинов к эпителию.

Слизь постоянно обновляется за счет секреции бокаловидных клеток и смывания поверхностных слоев в химус. Состав слизистых наложений в желудке, тонкой и толстой кишке близок по содержанию гликопротеидов, но отличается по составу адсорбированных и солюбилизованных ферментов.

Эпителий включает несколько видов клеток, в том числе железистые, продуцирующие пепсин, соляную кислоту, пептидазу, гастрин. Интенсивность этой секреции может достигать нескольких литров в сутки. В желудке происходит всасывание воды, этанола, солей и некоторых ядов. В кислой среде (рН 3,5–4,0) идет интенсивное расщепление пищевых компонентов до отдельных молекул или частиц, имеющих диаметр 1–2 мм, которые поступают через пилорический отдел в двенадцатиперстную кишку. В полости желудка возможна сорбция продуктов секреции, молекулярных и надмолекулярных структур. Кишечник повторяет основные слои стенки желудка: слизистые наложения, эпителиальный слой, подслизистый слой, мышечная и серозная оболочки. Рельеф внутренней поверхности кишки имеет складчатую форму, что увеличивает площадь контакта с химусом и сорбентом до нескольких квадратных метров. Дополнительное увеличение площади до 200 м осуществляется за счет ворсинок, имеющих впячивания в виде крипт, а также микроворсинок энтероцитов (щеточной каймы). Слизистая оболочка имеет три основных типа клеток: энтероциты (более 90%), бокаловидные экзокриноциты (6–9%), эндокринные клетки (до 1%). Энтероциты обеспечивают процесс всасывания нутриентов, чему способствует развитая поверхность массообмена. Бокаловидные клетки участвуют в формировании защитного слоя слизистых наложений, имеющих важное значение в процессе пищеварения и регуляции транспорта между двумя средами организма.

Эндокринные клетки синтезируют более двадцати регуляторных пептидов (вазоактивный интестинальный пептид, субстанцию Р, нейротензин, нейрокинин, холецистокинин и др.). Этим веществам придается важная роль в регуляции многих жизненно важных функций, в том числе тонуса гладкомышечных элементов сосудов и кишечника, проницаемости эпителия, секреции. При раздражении кишечника происходит освобождение пептидов не только в интерстиций и кровь воротной вены, но и в просвет кишки, что, вероятно, имеет определенное значение в регуляции секреции и пищеварения, поскольку возможна рецепция регуляторных пептидов с энтероцитами.

В толстой кишке трансформируется структура всех морфологических образований и снижается интенсивность процессов всасывания и секреции. Секрет клеток толстой кишки имеет близкий ферментный набор с тонкой кишкой, но суммарная активность ферментов и количество секрета существенно ниже. В этом отделе кишечника осуществляется преимущественная абсорбция воды, солей и витаминов.

Толстую кишку отличает наличие выраженной лимфоидной ткани и гаустр, расположение продольной мускулатуры в виде лент. Если химус тонкой кишки в норме содержит минимальное количество микробов ( $10^{10}/\text{г}$ ), то в толстой кишке существует сбалансированная экосистема микроорганизмов, содержание которых достигает  $10^{11}$  на 1 г химуса. Сапрофитные штаммы ограничивают возможность размножения патогенных микроорганизмов и участвуют в формировании иммунной защиты. Различные альтерирующие воздействия (психогенные, химические, механические и др.) приводят к изменению микрофлоры и дисбактериозу, на который реагирует организм больного. Появление патогенных штаммов или активация условно патогенной микрофлоры сопровождается повреждением клеток слизистой оболочки, нарушается баланс секреции и всасывания. Повышение проницаемости эндотелия приводит к проникновению бактериальных токсинов и микроорганизмов в интерстиций, лимфу и кровь воротной вены. Связывание микробов и их токсинов энтеросорбентами компенсирует недостаточность местной иммунной защиты, предотвращает повреждение эпителия кишечника.

### **1.1.2. Массообмен через кишечную стенку**

Одной из важных особенностей физиологии пищеварения является феномен поддержания постоянства энтеральной среды. Суть этого явления заключается в том, что при значительных колебаниях пищевого рациона по отдельным компонентам состава химуса сохраняется достаточно стабильным по содержанию воды, электролитов, сахаров, липидов и др. Постоянство среды поддерживается путем всасывания или выделения в просвет кишки различных ингредиентов. Исследования с использованием кишечной фистулы у животных показали, что нормализация энтеральной среды происходит в течение первого часа после приема пищи как в проксимальных, так и в дистальных отделах тонкой кишки. В итоге создаются условия для формирования постоянного депо энергетических и пластических материалов, которые, с одной стороны, способны поступать в просвет кишки из крови через секретлируемые соки, с другой стороны — подвергаться деградации или всасываться в кровь и лимфу в нативном виде. Большое разведение химуса (содержание воды более 95%) и достаточная проницаемость всех компонентов кишечной стенки создают условия для динамического равновесия двух сред с одновременной повышенной избирательностью всасывания по градиенту концентрации или включением механизмов энергозависимого массопереноса против градиента концентраций. Интегральная оценка этих процессов с использованием математического аппарата позволила заключить, что транспорт веществ в кровь зависит от формирования энтеральной среды. Происходит рециркуляция основных компонентов крови и химуса, где в выделении в просвет участвуют все железы ЖКТ, печень, поджелудочная железа и др. За сутки в кишечнике выделяется и всасывается 7–10 л жидкости, из которых лишь 1/5 часть поступает с пищей, основная же масса химуса представлена эндогенными компонентами. Близкое соотношение эндогенных и экзогенных составляющих химуса прослежено для хлоридов, ионов натрия, пептидов, аминокислот и

липидов. Вклад каждого пути пополнения энтеральной среды зависит от фазы пищеварительного цикла, состава пищи, характера патологического процесса и степени поражения органов выделения. Скорость и интенсивность массопереноса велика, и в течение нескольких минут введенные в кровь вещества обнаруживаются в химусе. В равной мере уже в первые минуты в крови появляются многие компоненты пищи.

Выделяют следующие возможные пути транспорта веществ из крови в просвет кишечника (см. **рис. 1**): секрецию, десквамацию эпителиоцитов с их последующей деградацией и освобождением ферментов, парацеллюлярный перенос через межклеточные контакты, пиноцитоз и солюбилизацию мембранных структур эпителия. Проходя через эпителий, вещества фиксируются, трансформируются в слизистых наложениях и диффундируют в химус. Обратный путь транспорта протекает через те же структурные единицы кишки путем диффузии низкомолекулярных соединений, пиноцитоза для высокомолекулярных веществ, транспорта через дефекты эпителия и межклеточные контакты. Последний путь массопереноса имеет важное значение при поражении эпителия, появлении дефектов в слизистых наложениях и гликокаликсе.

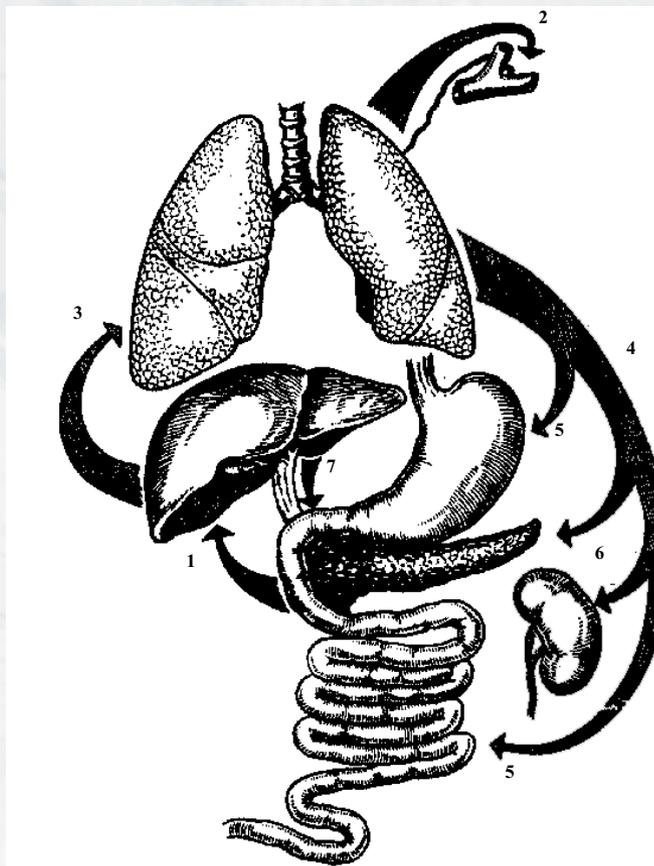


Рис. 1. Схема циркуляции компонентов между энтеральной средой и органами детоксикации и экскреции: всасываемые ингредиенты поступают в воротную вену печени (1) или через лимфатические протоки в полые вены (2). Далее они транспортируются в малый круг кровообращения (3) и по аорте (4) в органы пищеварения (5) и почки (6). В рециркуляции участвует транспорт через секреторные железы и желчные ходы (7)

## 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

Начиная с 1979 г. параллельно с гемосорбцией начинает свое возрождение ЭС. Толчком к этому послужили работы по синтезу и изучению микросферных энтеросорбентов на основе синтетических активных углей. Было показано, что таким образом можно значительно снизить повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ порошкообразных углеродных сорбентов.

*Энтеросорбция* — метод эфферентной терапии, основанный на связывании и выведении из ЖКТ с лечебной или профилактической целью экзо- и эндогенных веществ, надмолекулярных структур и клеток.

*Энтеросорбенты* — лечебные препараты различной структуры, осуществляющие связывание экзо- и эндогенных веществ в ЖКТ путем адсорбции, абсорбции, ионообмена и комплексообразования.

В то же время клиническая практика показала, что трех-четырех разовый прием энтеросорбента в течение нескольких дней позволяет достичь лечебного эффекта, эквивалентного процедуре гемосорбции. Метод ЭС сразу же начал активное соперничество с гемосорбцией в связи с рядом преимуществ, основными из которых являются: отсутствие необходимости оперативного вмешательства и связанного с этим риска возможных осложнений, характерных для гемосорбции; отсутствие прямого, повреждающего контакта с биологическими жидкостями (кровь, лимфа); возможность широкого использования сорбционной терапии при амбулаторном лечении в полевых и обычных домашних условиях.

Общий элиминационный (детоксикационный) эффект ЭС основан на поглощении и выведении из организма токсических веществ, попавших в ЖКТ извне, диффундирующих в просвет кишечника из кровеносной и лимфатической систем, образующихся в ЖКТ.

Характеристику всех попадающих в организм с пищей, слюной и т.д. веществ дать практически невозможно. Можно выделить лишь основные группы в зависимости от общего экологического состояния территории проживания: тяжелые металлы, химические удобрения и ядохимикаты, радионуклиды и т.п. Это обстоятельство лежит в основе рекомендаций по профилактическому применению энтеросорбентов с целью уменьшения риска профессиональных заболеваний среди работающих во вредных условиях и снижения уровня общей заболеваемости у населения районов с неблагоприятной экологической обстановкой.

Спектр вещества, диффундирующих в просвет кишечника и образующихся в нем, также достаточно широк и зависит, в первую очередь, от характера метаболических нарушений при том или ином патологическом состоянии. Необходимо учитывать тот факт, что в массообмене с сорбентом при энтеросорбции участвуют следующие компоненты химуса: слюна (1 л), желудочный сок (2 л), желчь (0,5 л), панкреатический сок (1 л), сок тощей (2 л) и подвздошной (0,5 л) кишок, то есть около 7 л биологической жидкости, объем которой соизмерим с объемом циркулирующей крови (рис. 1).

Однако в результате активного (зачастую научно необоснованного) использования различных сорбционных материалов в клинической практике в последнее время возникло настороженное отношение к энтеросорбции. Распространяется мнение, что длительный прием энтеросорбента приводит к выведению из организма не только токсических веществ, но и таких важных компонентов как витамины, ферменты, иммуноглобулины и т.п. В связи с этим, авторы сочли возможным дать более детальную характеристику энтеросорбентам с точки зрения их химического строения и свойств.

### **Классификация энтеросорбентов**

*1. По структурно-сорбционным характеристикам:*

– высокодисперсные порошки с высокоразвитой (до 1000 м<sup>2</sup>/г) площадью поверхности;

– пористые сорбенты характеризующиеся петлей гистерезиса на кривой сорбции-десорбции, которые подразделяются на сорбенты (угольные), содержащие поверхностные поры, и сорбенты со структурой глобулярной матрицы.

*2. По консистенции:*

- твердые порошкообразные сорбенты;
- субстанции, набухающие в воде;
- гидро- и лиогели.

*3. По химической структуре:*

- активированные угли;
- силикагели;
- цеолиты;
- алюмогели;
- алюмосиликаты;
- окисные и другие неорганические сорбенты;
- пищевые волокна;
- органоминеральные и композиционные сорбенты.

*4. По химической структуре поверхности:*

- гидрофильные (высокое сродство к воде, в основном за счет расположенных на поверхности кислородосодержащих групп:  $=C=O$ ;  $=C-OH$ ;  $=C=O$  и др.);
- гидрофобные (высокое сродство к органическим соединениям за счет расположенных на поверхности органических радикалов:  $-CH_3$ ,  $-C_6H_5$  и т.п.);
- смешанные гидрофильно-гидрофобные, поверхность которых сформирована кислородосодержащими группами и органическими радикалами.

*5. По лекарственной форме и физическим свойствам:*

- гранулы (СКН, АДБ, СКТ-6АВЧ и др.);
- порошок («Энтеросорб», хитин, холестерамин, «Белосорб», «Альгисорб», «Полифепан» и др.);
- таблетки (карболен, АУВ «Днепр», «Гастрсорб», лечебный лигнин);
- пасты, гели, взвеси, коллоиды (энтеродез, «Полифепан»-паста);
- волокна («Белосорб», ваулен — экспериментальные образцы);
- инкапсулированные материалы («Энтеросгель»);
- пищевые добавки (пектины, целлюлоза, хитин, хитозан и др.).

*6. По механизмам сорбции:*

- адсорбенты;
- абсорбенты;
- ионообменные материалы;
- комплексообразующие материалы;
- сорбенты с сочетанными механизмами взаимодействия;
- сорбенты, обладающие каталитическими свойствами.

*7. По селективности:*

- селективные монофункциональные;
- селективные би- и полифункциональные;
- неселективные.

Разделение энтеросорбентов по лекарственной форме имеет существенное значение для медицинской практики, т.к. с этим связано удобство применения препаратов и выбор сорбента для лечения больных с конкретными видами заболеваний. В идеальных условиях должны выпускаться все лекарственные формы. Одним из них можно отдавать предпочтение при длительном применении (пищевые добавки, гели, коллоиды и др.), когда курс лечения занимает месяцы и годы. В зависимости от того, каким комплексом характеристик обладает тот или иной сорбент, проявляются его терапевтические свойства как энтеросорбента.

Анализируя предлагаемые нормативными документами и клинической практикой требования к энтеросорбентам, можно выделить комплекс свойств, присущих «идеальному» энтеросорбенту:

- 1) полная безвредность и нетоксичность препарата в процессе прохождения по ЖКТ. Он не должен разрушаться до компонентов, которые при всасывании способны оказывать прямое или опосредованное действие на органы и системы;
- 2) атравматичность для слизистых оболочек полости рта, пищевода, ЖКТ. Должно быть устранено механическое, химическое и другие виды взаимодействия со слизистой рта, пищевода, желудка и кишечника, способные приводить к их повреждению;
- 3) хорошая эвакуация из кишечника и отсутствие обратных эффектов усиления процессов, вызывающих диспептические нарушения;
- 4) высокая сорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам химуса. Для неселективных сорбентов должны быть сведены к минимуму потери полезных компонентов;
- 5) выборочная сорбция среднемолекулярных токсических метаболитов;
- 6) отсутствие десорбции связанных веществ в процессе эвакуации и изменениях рН-среды, способных приводить к неблагоприятным проявлениям;

7) удобная фармацевтическая форма препарата, позволяющая его применение в течение длительного времени, отсутствие отрицательных органолептических реакций на прием сорбента. В равной мере это относится к вкусу и запаху, а так же к механической форме препарата;

8) благоприятное влияние или отсутствие воздействия на процессы секреции и биоценоза микрофлоры ЖКТ;

9) высокая биосовместимость с тканями, кровью и другими биосубстратами организма.

С целью обобщения и упорядочивания публикуемой в доступной отечественной литературе информации по ЭС авторы сочли возможным привести в **табл. 1** и **2** данные по зарегистрированным и разрешенным к клиническому применению энтеросорбентам (в основном на основе активированного углерода как наиболее распространенных).

### **3. МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭНТЕРОСОРБЦИИ**

Механизмы лечебного действия ЭС зависят от вида сорбентов и структуры сорбатов (токсинов и ксенобиотиков), путей поступления ядов в организм, стадии токсикоза, состояния обмена между кровью и энтеральной средой (рис. 2).

ЭС, как и другие способы лечения, претерпевает определенную эволюцию. Тенденции в развитии этого направления зависят от технологических возможностей при создании энтеросорбентов конкурирующих направлений методов детоксикации и метаболической коррекции, а также от социальных аспектов состояния окружающей среды, особенностей питания отдельных групп населения.

*Информация об энтеросорбентах, разрешенных к клиническому применению на территории СНГ*

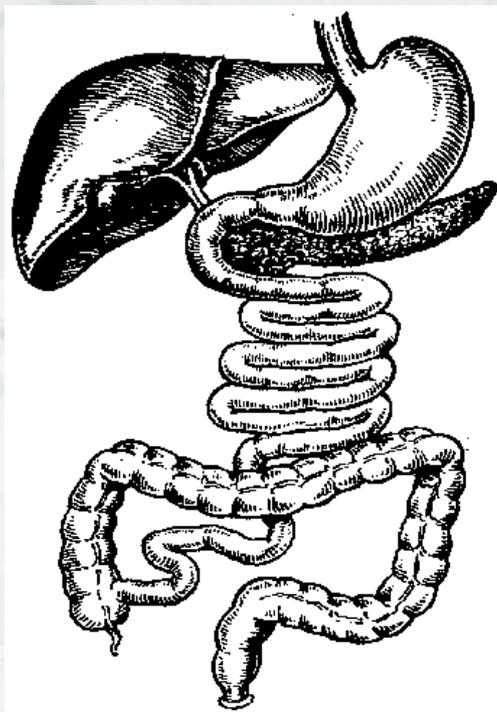
№	Параметр энтеросорбента	Название энтеросорбента (по алфавиту)
1.	Разрешенные, разрабатываемые и упоминающиеся в литературе энтеросорбенты	Актилен; Актулен; Антрален; белая глина; Белосорб-П; Белосорб-гранулы; ВЭСТА; Карбедон; Карбедон-М; Карбовит; Карболен; Карболонг (КАУ); Карбонтил; Лигносорб; Микросорб; Панзисорб; Полифепан; СКН; СКТ-6АВЧ; уголь активированный; уголь активированный СКН; уголь активированный СКТ-6АВЧ; УВЕСОРБ (АУВМ «Днепр»); Энсорал; Энтеродез; Энтерокат-М; Энтеросгель
2.	Энтеросорбенты на основе активированного угля	Антрален; Белосорб-П; Белосорб-гранулы; ВЭСТА; Карбовит; Карболонг (КАУ); Панзисорб; уголь активированный; уголь активированный СКН; уголь активированный СКТ-6АВЧ; УВЕСОРБ (АУВМ «Днепр»)
3.	Энтеросорбенты на основе углеродного волокна	Актилен; ВЭСТА; Белосорб-П; Белосорб-гранулы; Карбедон; Карбедон-М; Панзисорб; УВЕСОРБ; Энсорал
4.	Энтеросорбенты, имеющие фармакологическую статью, регистрационное удостоверение и разрешенные к клиническому применению	Актилен; Белосорб-П; Белосорб-гранулы; ВЭСТА; Карбедон; Карбедон-М; Карбовит; Карболонг; Карболен; Лигносорб; Полифепан; СКН; УВЕСОРБ; Энсорал

*Физико-химические и биологические свойства ряда энтеросорбентов, разрешенных для использования в медицинской практике*

Название препарата (страна-производитель)	Сродство к биосубстратам	Наличие пористой структуры	Консистенция	Токсичность	Биосовместимость с тканями и биосубстратами организма	Действие на слизистую оболочку при длительном применении	Селективность к среднелекулярным токсичным метаболитам	Адсорбционная емкость по Конго-красному* и Метиленовому голубому** (ммоль/г)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Активированный уголь (Россия, Украина)	Гидрофильное	Отсутствует	Твердые таблетки	Не токсичен	Удовлетворительная	Повреждающее через 5–7 дней	Отсутствует	1,8–2,0
«Белосорб-П» (Беларусь)	Гидрофильное	Обладает выраженной микро- и мезопористой структурой	Порошок или гранулы	Полностью безвреден	Полная	Неповреждающее, разрешен-долгосрочный (более полугод) прием препарата	Присутствует	Не менее 1,06**

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Угольный сорбент, (Россия)	Гидрофилен	Имеет микро-поры	Твердый гранулированный порошок	Не токсичен	Хорошая	Повреждающее через 7–10 дней	Отсутствует	2,2–2,4
«Карболонг», косточковый активированный (КАУ) уголь (Украина)	Гидрофильно-гидрофобен	Имеет поверхностные микро- и мезопоры и транспортные макропоры	Твердые гранулы	Не токсичен	Хорошая	Повреждающее через 10–14 дней	Сорбирует метаболиты преимущественно от 100–5000 абс. ед.	2,8–3,0
Полифепан (Россия)	Гидрофилен	Отсутствует	Черный порошок или взвесь в воде	Нет достоверных данных	Удовлетворительная	Повреждающее через 5–7 дней	Отсутствует	2,0–2,2
«Полисорб» (Силард-П) Энтеросорбент на основе высокодисперсного оксида кремния, (Украина)	Гидрофильный в высокой степени	Отсутствует, высокодисперсный порошок	Влажная масса	Не токсичен	Удовлетворительная	Повреждающее через 7–10 дней	Отсутствует	2,0–2,4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
«Сорбогель», кремний-органический энтеросорбент, (Украина)	Поверхность гидрофилизована молекулами спирта	Имеет макропоры	Влажная масса с запахом спирта	Нет достоверных данных	Удовлетворительная	Нет достоверных данных	Сорбирует метаболиты преимущественно от 100–5000 абс. ед.	2,7–2,9
«Энтеросгель», кремний-органический энтеросорбент (Украина)	Гидрофобен	Хорошо сформированная пористая	Гидрогель	Полностью безвреден	Полная	Неповреждающее, разрешен долгосрочный (более полугода) прием препарата	Высоко-селективен, сорбирует метаболиты преимущественно от 100–1000 абс. ед.	4,5–5,0*



Сорбат	pH	Основ-ные фер-менты	Преимущест-венное вса-сывание
Ксенобиотики Продукты секреции	1,5–3	пепсин	вода спирты электролиты (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , P <sup>2+</sup> )
Желчные кислоты Холестерин Пищевые аллергены Ферменты Пигменты Продукты гидролиза Уремические компоненты Биологически активные вещества Газы	7,2–8,2	трипсин липаза амилаза пепти-дазы и др.	сахара электролиты (Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Fe <sup>3+</sup> ) аминокислоты пептиды жиры витамины
Микробы Бактериальные токсины Индол, скатол Газы	8–9	те же в малых количе-ствах	вода сахара витамины электролиты

Рис. 2. Особенности сорбции в различных отделах ЖКТ с учетом pH среды, ферментного состава и всасывания компонентов

Механизмы лечебного действия метода ЭС связаны как с прямыми, так и опосредованным эффектами. В массообмене с сорбентом участвуют слюна, желудочный сок, желчь, панкреатический сок, сок тощей и подвздошной кишки, которых за сутки выделяется соответственно 1; 2; 0,5; 1; 2; 0,5 л (рис. 2). Уже в желудке происходит равномерное распределение сорбента в жидкой фазе секрета и пищевых компонентов, с которыми препарат поступает в двенадцатиперстную кишку. Вероятно, этап сорбции в желудке в кислой среде является весьма важным, так как сорбент не насыщен и имеет максимальную способность к связыванию токсических продуктов. В тонкой кишке происходит сорбция как веществ, принятых *per os*, так и компонентов секрета слизистой оболочки, печени и поджелудочной железы. При пролонгированном по времени приеме энтеросорбента в тонкой кишке на 1 г препарата приходится в среднем 100 мл химуса. Площадь контакта с химусом обратно пропорциональна размерам частиц сорбента. В связи с этим можно считать, что скорость сорбции и насыщения сорбента при прочих равных условиях будет большей при использовании мелкодиспергированных препаратов. Увеличение размера частиц должно повлечь за собой пролонгирование и усиление этого процесса в дистальных отделах кишечника. По мере продвижения энтеросорбента по кишечнику соотношение между количеством препарата и химусом повышается за счет концентрации кишечного содержимого и составляет в терминальном отделе толстой кишки 1:2–1:4. Концентрация кишечного содержимого улучшает условия сорбции, хотя сорбционная емкость препарата снижается.

Компоненты, проходящие из сосудистого русла в интерстиций, а затем в просвет кишки через железистый аппарат, транс- или парацеллюлярно достигают гликокаликса и транспортируются в слизистом слое в основном за счет диффузии. В просвете кишки транспорт веществ к сорбенту происходит путем облегченной диффузии по градиенту концентрации и за счет конвективных потоков, поддерживаемых перистальтикой кишечника. В тех случаях, когда слой слизистых наложений непрерывен, соприкосновения сорбента и эпителия не происходит.

Начиная с двенадцатиперстной кишки процесс сорбции идет в щелочной среде и включает широкий спектр потенциальных сорбатов.

Сорбенты связывают некоторые пищеварительные ферменты и продукты гидролиза. В тонкой кишке возможна сорбция большого перечня биологически активных веществ (БАВ), поступающих в просвет с соками кишечника и желчью (регуляторные пептиды, простагландины, серотонин, гистамин и др.). Скорость проникновения БАВ в просвет кишечника составляет около 0,3% от общей активности за 1 мин.

Сорбция микробных клеток и их токсинов начинается с того отдела ЖКТ, где начинается бактериальная колонизация. Первичные сорбционные эффекты сопровождаются вторичными позитивными реакциями. Так сорбция токсинов и предотвращение их всасывания уменьшает метаболическую нагрузку на другие органы детоксикации и экскреции, способствует улучшению гуморальной среды и иммунного статуса.

Связывание газов при гнилостном брожении дает возможность устранить метеоризм и улучшить кровоснабжение кишечника в процессе ЭС. Продвигаясь по ЖКТ, сорбенты за счет раздражения рецепторных зон способны усиливать моторику и эвакуацию кишечного содержимого. Как известно, прием пищи улучшает тканевую перфузию кишечника в полтора-два раза, усиливает моторику и потребление тканями кислорода во всех отделах ЖКТ. Перераздутие кишечника газами приводит к блоку микроциркуляции и ингибированию обменных процессов. Голодная диета снижает моторику и эвакуацию гнилостных продуктов. Стимулирующий механизм ЭС отмечен при острых и хронических интоксикациях ЖКТ.

Перечень прямых и опосредованных механизмов лечебного воздействия энтеросорбентов намного больше, чем в приведенном разделе. Безусловно, этот метод эфферентной терапии затрагивает функцию всех органов и систем, о чем свидетельствуют разнообразные клинические эффекты при лечении больных с различными патологическими процессами. В **табл. 3** приведены основные механизмы действия метода ЭС.

ЭС используется в медицине для лечения острых и хронических заболеваний, сопровождающихся токсикозами, нарушениями пищеварения, иммунного статуса, метаболизма липидов, желчных кислот и других видов обмена. С каждым годом показания для ЭС расширяются, а энтеральное использование энтеросорбентов позволяет исключить или снизить интенсивность медикаментозной терапии, в том числе и антибиотиков, гормонов, десенсибилизирующих препаратов.

*Основные механизмы лечебного действия энтеросорбции*

<b>Энтеросорбция</b>	
<b>Прямое действие</b>	<b>Опосредованное действие</b>
сорбция поступающих перорально ядов и ксенобиотиков	предотвращение и ослабление токсико-аллергических реакций
сорбция ядов, выделяемых с секретом слизистых оболочек, печени, поджелудочной железы	профилактика соматогенной стадии эндотоксикоза
сорбция эндогенных продуктов секреции и гидролиза	снижение метаболической нагрузки на органы естественной детоксикации
сорбция БАВ (нейропептиды, серотонин, простагландины, гистамин и др.)	коррекция обменных процессов и иммунного статуса
сорбция патогенных бактерий и их токсинов	улучшение состояния гуморальной среды организма, устранение дисбаланса БАВ
связывание газов	восстановление целостности и проницаемости оболочек
раздражение рецепторных зон ЖКТ	устранение метеоризма и улучшение кровоснабжения кишечника
	стимуляция моторики кишечника

Способность связывать большой перечень различных по свойствам веществ делает неселективные энтеросорбенты универсальными. Придание материалам селективности увеличивает их эффективность при извлечении из химуса конкретных веществ, но суживает сферу применения. Селективные препараты хорошо проявили себя при коррекции липидного обмена на фоне атеросклероза, для выведения продуктов белковой и пуринового обменов. По-видимому, в связи со складывающейся экологической обстановкой в ближайшее время можно ожидать проявление новых классов селективных препаратов, предназначенных, прежде всего для сорбции ксенобиотиков, некоторых бактериальных токсинов и аллергенов.

В настоящее время постепенно повышается значение ЭС в диетологии и диетотерапии. Энтеросорбенты компенсируют; недостаток естественных пищевых волокон в рационе современного человека, способны связывать многие виды ксенобиотиков, число которых уже исчисляется миллионами, адсорбировать радиоактивные элементы и соли тяжелых металлов. Если первоначально сорбенты применялись в основном для лечения диспепсий и отравлений, то в настоящее время сфера применения препаратов существенно расширилась, о чем свидетельствуют данные, приведенные в табл. 3. При многих патологических процессах ЭС стала основным методом лечения, на фоне которого используются другие методы фармако- и эфферентного лечения. В первую очередь это можно отнести к лечению атеросклероза и хронических заболеваний.

Произошла определенная трансформация взглядов при сопоставлении ЭС с другими методами эфферентной терапии (прежде всего гемосорбции). По мере накопления опыта проведения экстракорпоральной детоксикации все очевиднее вырисовывались отрицательные аспекты инвазивных методов лечения, связанные с необходимостью гепаринизации, травматизацией форменных элементов крови, техническими осложнениями перфузий. Эти обстоятельства побуждают чаще отдавать предпочтение неинвазивным методам. Вместе с тем, энтеросорбция существенно уступает гемосорбции и плазмаферезу по скорости выведения токсинов и метаболитов из организма и в ряде случаев оказывается малоэффективной при лечении больных, находящихся в критическом состоянии.

Накопленный нами опыт свидетельствует о том, что нецелесообразно проводить четкую границу между методами и противопоставлять их друг другу. Разумное сочетание ЭС с другими методами эфферентной терапии (УФОК, плазмаферез и гемосорбция) позволяет как уменьшить число сеансов, так и пролонгировать время между ними.

Особенности течения заболеваний у пациентов (прежде всего детей) с инкорпорацией в организме радионуклидов (цезий-137) свидетельствует о целесообразности использования ЭС как изолированно, так и в сочетании с другими методами эфферентной терапии (прежде всего УФОК). В случаях отсутствия соматической патологии (1-я группа здоровья детей) после курса ЭС в картине периферической крови отмечается рост количества эритроцитов и относительного количества эозинофилов и моноцитов, что может расцениваться как проявление дистресс-регуляции. При наличии соматической патологии (заболевания желчевыводящих путей, заболевания желудка) в сочетании с инкорпорацией отмечено достоверное снижение СОЭ, лейкоцитоза, процентного содержания палочкоядерных форм, что также свидетельствует в пользу детоксицирующего эффекта ЭС.

Достаточно интересные сведения получены одним из авторов настоящих методических рекомендаций (Горчаков А.М.) у пациентов, получивших курс ЭС с применением энтеросорбента «Белосорб-П». Использованный им метод микроспектрального люминесцентного анализа иммунокомпетентных клеток крови (ИКК) позволяет количественно (через регистрацию интенсивности свечения ядерных компонентов клетки) оценить ее функциональную активность. Полученные результаты показали модулирующее в сторону активации влияние ЭС на ИКК (табл. 4).

*Данные микроспектрального люминесцентного анализа ИКК  
в динамике комплексного лечения детей  
с инкорпорацией радиоцезия ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )*

<b>Интенсивность красного свечения ИКК (отн. опт. ед.)</b>	<b>Норма (контроль)</b>	<b>До курса ЭС</b>	<b>После курса ЭС</b>	<b>p</b>
Хр	$4,02 \pm 0,19$	$1,71 \pm 0,06$	$3,16 \pm 0,12$	$p < 0,04$
Ур	$3,21 \pm 0,15$	$0,89 \pm 0,03$	$1,11 \pm 0,07$	–
Хм	$4,55 \pm 0,19$	$2,08 \pm 0,09$	$4,09 \pm 0,12$	$p < 0,03$
Ум	$0,94 \pm 0,055$	$0,33 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,04$	–

Хр и Ур — средние интенсивности люминесценции полинуклеаров (нейтрофилы) соответственно в зеленой (530 нм) и красной (640 нм) областях спектра, а Хм и Ум — аналогичные показатели для мононуклеаров (лимфоциты).

Таким образом, независимо от вида патологического процесса, установлена нормализация после курса ЭС структурно-функциональных характеристик поли- и мононуклеаров. Этот эффект наиболее выражен при состояниях, характерных именно для хронизации патологического процесса. Изложенное позволяет сделать вывод об улучшении состояния систем иммунитета и неспецифической резистентности у больных после курса ЭС с применением энтеросорбента «Белосорб-П», что связано, вероятнее всего, со снижением антигенной нагрузки за счет более полного гидролиза белков. Происходит «разгрузка» иммунокомпетентных систем, подобная таковой при лечебном голодании, но не связанная с дефицитом в энергетическом и пластическом балансах организма.

Данный механизм лечебного действия ЭС открывает, на наш взгляд, перспективы в использовании этого метода эфферентной терапии с целью системной иммунокоррекции при ряде иммунозависимых заболеваний.

#### **4. ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ АВАРИИ НА ЧАЭС**

Авторы располагают опытом применения метода ЭС в комплексном лечении 139 детей с заболеваниями ЖКТ (хронические гастриты и гастродуодениты) и мочевой системы (хронический пиелонефрит), 99 из которых проживали в поселке Майский Чериковского района Могилевской области.

Особенностью данной детской популяции является достаточно высокие накопленные суммарные эффективные эквивалентные дозы внутреннего облучения (СЭЭД), поскольку в этот вновь построенный населенный пункт, расположенный на территории с плотностью загрязнения по радиоцезию более 6,00 Ки/км<sup>2</sup>, переселены жители деревень Чудяны, Малиновка, Веприн и др. с плотностями загрязнения более 70 Ки/км<sup>2</sup>. Все обследованные дети проходили лечение в педиатрическом отделении клиники БелНИИЭПП. Условно контрольную группу составили 40 детей города Могилева, проживающие в наиболее экологически чистом районе города (по данным ГорЦГЭ).

Средняя СЭЭД за период с 1986 по 1998 г. составила в группе детей, подвергшихся радиоактивному заражению,  $12,15 \pm 2,60$  Бэр. Процентное распределение обследованных детей по дозовым группам было следующим: 0–5 Бэр — 36%; 6–10 Бэр — 10%; 11–15 Бэр — 1,5%; 16–20 Бэр — 41%; 21–25 Бэр — 1,5%; 31–35 Бэр — 10% детей.

#### **4.1. Методика лечения с использованием метода энтеросорбции**

Все обследованные нами дети получали комплексное лечение с использованием стандартных схем. Авторы подчеркивают, что используют метод ЭС именно в комплексном лечении, потому что в качестве монотерапии данный метод теоретически может быть применен лишь при оказании скорой медицинской помощи в лечении легких форм острых отравлений и при стационарном лечении некоторых кишечных инфекций.

С учетом вышеперечисленных особенностей обследованной популяции (инкорпорация в организме радиоцезия) и собственного опыта мы можем рекомендовать использование энтеросорбентов «Альгисорб», «Белосорб» и «Энтеросгель».

«Альгисорб» — низкомолекулярный кальция альгинат, обогащенный гиалуроновой кислотой порошок бело-коричневого цвета с характерным запахом. Производится из морских водорослей.

«Белосорб» — порошок черного цвета без вкуса и запаха, являющийся смесью дисмембрированных углеродных волокон.

«Полифепан» — порошок темно-коричневого цвета без вкуса и запаха, являющийся производным природного лигнина.

«Энтеросгель» — гидрогель метилкремниевой кислоты; гелевидная масса белого цвета без запаха и вкуса, нерастворимая в воде.

Длительность курса ЭС составляет от 10 до 20 дней при трехкратном ежедневном приеме препарата. Все энтеросорбенты рекомендуется применять в промежутках между приемами пищи и медикаментов (за 1,5–2 ч до и не ранее, чем через 2 ч после).

Доза энтеросорбента определяется следующим образом:

- «Белосорб» — 0,10 г/кг массы тела ребенка в сутки;
- «Полифепан» — 0,1 г/кг массы тела ребенка в сутки;

- «Альгисорб» — 1–3 г в сутки (дети 6–12 лет) и 5 г в сутки (дети старше 12 лет);
- «Энтеросгель» — 15–20 г в сутки (дети до 7 лет) и 30–40 г в сутки (дети старше 10 лет).

В **табл. 5** приведены полученные нами данные по декорпорации радиоцезия из организма детей, подвергшихся радиоактивному заражению в результате аварии на ЧАЭС, после использования в комплексном лечении энтеросорбентов.

При статистическом анализе результатов этой таблицы не отмечено достоверного различия между группами по степени декорпорации. Однако необходимо отметить, что при меньшей на порядок суточной дозе и в два раза менее длительном курсе применения препарата «Белосорб-П» достигнут аналогичный декорпорирующий эффект. Это свидетельствует о более высокой эффективности общеинтоксикационного действия этого препарата, поскольку в основе эффекта декорпорации при ЭС с применением неселективных сорбентов лежит не прямое связывание радиоцезия в просвете ЖКТ, а стимуляция органов естественной экскреции, в первую очередь почек.

*Изменение содержания радиоцезия (Cs) в организме по данным измерения на установке СИЧ до и после курса ЭС ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ )*

Энтеросорбент	Доза (г/кг массы)	Длительность курса (дни)	Содержание Cs до курса ЭС (кВк)	Содержание Cs после курса ЭС (кВк)	% по отношению к исходному значению
Альгисорб	2,0	10	10,65 ± 1,87	7,93 ± 0,96	-25,54
Белосорб	0,1	10	13,99 ± 2,0	10,25 ± 1,66	-26,70
КАУ	1,0	21	8,32 ± 1,16	6,21 ± 0,85	-25,40
Энтеросгель	1,0	21	9,84 ± 1,74	7,84 ± 1,37	-18,20

Согласно разработанной В.А. Остапенко в 1993 г. концепции применения сорбционных медицинских технологий на различных фазах ядерной аварии, использование энтеросорбентов необходимо в следующих случаях:

1) на ранней фазе ядерной аварии всему подвергающему воздействию населению в сочетании с другими препаратами радиопротекторного действия. В этом случае принимаются во внимание возможности предотвращения инкорпорации радионуклидов путем неспецифического связывания их в ЖКТ и ускорения выведения за счет стимуляции работы органов естественной детоксикации и экскреции, а также общедетоксицирующее действие, особенно в отношении продуктов перекисного окисления и тяжелых металлов. В связи с изложенным, энтеросорбенты следует определять как табельное средство медицины катастроф;

2) на средней фазе ядерной аварии продолжается профилактическое применение препарата профессионалами-ликвидаторами и неэвакуированным населением, проведение регулярных профилактических курсов (2–3 раза в год) эвакуированным жителям и включение метода ЭС в комплексное лечение заболеваний (по показаниям);

3) на поздней фазе ядерной аварии рекомендуется проведение профилактических приемов энтеросорбентов реэвакуированным населением и применение его в комплексе лечебных мероприятий.

В ряде случаев (при достаточно высокой СЭЭД внутреннего облучения организма) применение метода ЭС оказывается недостаточным. Это происходит при более тяжелой соматической патологии пациентов и более выраженной торпидности течения основного заболевания.

Наш опыт показывает, что эта группа больных в общей массе «инкорпорантов» оказывается не очень значительной (около 11% из всех обследованных нами детей), но доставляет наибольшее число хлопот лечащим врачам. У этой группы детей (10,67% из всех пролеченных нами «инкорпорантов») СЭЭД внутреннего облучения была достоверно выше, чем средняя по всей группе обследованных ( $17,21 \pm 0,89$  и  $12,15 \pm 2,60$  Бэр соответственно;  $p < 0,05$ ) в комплексное лечение был включен другой метод эфферентной терапии — УФОК.

УФОК был выбран нами как более щадящий, чем гемосорбция, метод эфферентной терапии, оказывающий в то же время выраженное влияние на кроветворную систему организма, наиболее страдающую от радиационного воздействия. Кроме того, имеющиеся многочисленные данные о нарушении иммунного статуса детского населения, проживающего на контаминированных территориях, вызвали необходимость поиска более эффективных средств лечебного воздействия, к которым с полным основанием может быть отнесено и УФОК.

## **5. КОМБИНАЦИЯ ЭНТЕРОСОРБЦИИ И УФОК В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ИНКОРПОРАЦИЕЙ В ОРГАНИЗМЕ РАДИОЦЕЗИЯ**

### **5.1. Методика выполнения УФОК**

УФОК применяется нами по принятой в клинике методике: «жесткий» (без фильтра) режим облучения на аппаратах МД 63М «Изольда» и «Надежда» из расчета 1–4 мл/кг массы тела пациента. Кратность курса составляет 3–5 сеансов с интервалом через день.

К особенностям проведения курса УФОК у детей следует отнести сосудистый доступ и режим работы прибора. Наш опыт показывает, что у детей старше 11 лет целесообразно использовать доступ через вены локтевого сгиба, а у детей меньшего возраста предпочтительнее выглядит центральный венозный катетер.

Перед забором крови пациенту переливается физиологический раствор в изоволемической дозе. Антикоагулянт (гепарин из расчета 25 МЕ/мл крови) вводится непосредственно во флакон, откуда будет проводиться забор крови. Следует обратить внимание на то, что мы предпочитаем не использовать роликовый насос, входящий в комплект аппарата для УФОК, а забирать и возвращать кровь самотеком.

Результаты изменения активности радиоцезия в организме по измерению эквивалентной дозы внутреннего облучения при применении комбинации методов ЭС и УФОК представлены в **табл. 6**. Полученные результаты подтверждают, что применение комбинации методов эфферентной терапии сопровождается снижением активности нуклидов в организме, причем использование комбинации методов УФОК и ЭС это снижение становится статистически значимым.

Проведенное нами ранее радиометрическое исследование элиминации нуклидов с мочой при динамическом наблюдении за «инкорпорантами» показало, что активность мочи является постоянной величиной для данного пациента. Это позволило нам для расчетов элиминации предположить, что процесс выведения радионуклидов носит линейный характер.

*Динамика изменения активности радиоцезия в организме по результатам измерений на СИЧ и эквивалентной дозы внутреннего облучения при применении методов ЭС и УФОК ( $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$ )*

Показатель	Метод эфферентной терапии			
	ЭС + УФОК (n = 14)		ЭС (n = 61)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Активность Cs-137 (мкКи)	0,78 ± 0,15	0,46 ± 0,17	0,84 ± 0,16	0,68 ± 0,11
Эквивалентная доза внутреннего облучения (Бэр)	0,20 ± 0,03	0,08 ± 0,02*	0,16 ± 0,04	0,11 ± 0,02

\*достоверное различие между показателями ( $p < 0,05$ ).

Эффективность применяемой комбинации методов эфферентной терапии оценивается по ряду расчетных параметров:

- объем декорпорации (разность между величинами активности инкорпорированного Cs до и после лечения);
- скорость декорпорации (снижение активности Cs-137 в сутки);
- время полувыведения нуклида (частное от его исходной активности к удвоенной скорости декорпорации);
- время достижения допустимой активности изотопа Cs-137 (частное разности исходной и допустимой активности к скорости декорпорации).

Существенное изменение указанных параметров и было установлено нами при включении в комплексное лечения комбинации методов ЭС и УФОК (табл. 7). Как видно из представленной таблицы, наиболее интересными оказались результаты по периоду полувыведения изотопа Cs-137 из организма и времени достижения его допустимой активности, которые оказались существенно ниже, по сравнению с данными, приведенными в литературе.

*Изменение активности изотопа Cs-137  
в организме детей после проведения курса  
эфферентной терапии*

Параметр	Метод эфферентной терапии	
	ЭС (n = 61)	УФОК (n = 14)
Объем декорпорации, %	11,25 ± 5,78	21,86 ± 2,86*
Скорость декорпорации, нКи/сут	9,77 ± 3,16	15,80 ± 5,42
Время достижения допустимой активности изотопа Cs-137, сутки	67,54 ± 6,30	38,04 ± 4,82*
Период полувыведения Cs-137, сутки	67,39 ± 11,39	26,02 ± 7,62*

\*достоверное различие между показателями ( $p < 0,05$ ).

Наибольший интерес, по нашему мнению, представляют результаты исследования структурно-функциональной модификации ИКК методом люминесцентного микроспектрального анализа при применении обоих методов эфферентной терапии. Следует обратить внимание на тот факт, что у 14 пациентов, которым ЭС не принесла ожидаемого клинического и декорпорирующего эффекта отмечалось исходно более низкое функциональное состояние ядерного и лизосомального аппарата ИКК, которое в результате проводимого комплексного лечения с включением метода ЭС сопровождалось дальнейшим истощением их функционального резерва. Напротив, включение в комплексное лечение УФОК привело к восстановлению этого функционального резерва и сопровождалось снижением уровня аккумулированного в организме изотопа Cs-137 (табл. 8).

*Влияние методов эфферентной терапии на модификацию функционального состояния ИКК у пациентов с инкорпорацией в организме радиоцезия*

Функциональный параметр ИКК	Метод эфферентной терапии			
	ЭС + УФОК (n = 14)		ЭС (n = 71)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЗС (отн. опт. ед.)	1,54 ± 0,16	3,00 ± 0,01*	3,15 ± 0,13	2,34 ± 0,16
ИКС (отн. опт. ед.)	0,53 ± 0,20	0,78 ± 0,04*	0,95 ± 0,15	0,57 ± 0,05*
ИКС/ИЗС (усл. ед.)	0,55 ± 0,03	0,43 ± 0,11	0,42 ± 0,01	0,31 ± 0,07

\*достоверное различие между показателями ( $p < 0,05$ ).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Применение курса эфферентной терапии методом ЭС является эффективным лечебно-профилактическим средством коррекции дисбаланса иммунной системы и эритрона у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях.

ЭС и УФОК являются адекватными методами коррекции повышенного накопления изотопа Cs-137 в организме. У пациентов с более тяжелой основной соматической патологией целесообразно применение комбинации указанных эфферентных методов, направленной на улучшение функции органов естественной детоксикации.

Важную роль при использовании депурационных методов лечения играет их влияние на функциональное состояние ИКК: показано умеренное супрессивное воздействие ЭС и усиление под действием курса УФОК синтетических процессов в ИКК, что позволяет применять их дифференцированно.

Усиление элиминации нуклидов при использовании курсов ЭС нельзя объяснить только прямой сорбцией Cs-137 на сорбенте. Учитывая приведенные данные, более вероятным представляется влияние ЭС на массообмен на границе кровь/кишечная стенка, содержащей большое количество ИКК, что сопровождается изменением клеточно-клеточной и клеточно-гуморальной кооперативной коммуникации. Эффект прямого фотодинамического действия УФОК на клетки крови (без влияния на уровень Cs) неплохо согласуется с этим положением.

Влияние малых доз ионизирующей радиации относится к слабым воздействиям, зачастую замаскированным уже имеющимися в организме патологическими процессами. В то же время их коррекция «демаскирует» это воздействие, чем и можно объяснить парадоксальное дозозависимое усиление угнетения функционального состояния лизосомального аппарата ИКК после проведенного лечения.

В этой ситуации возможность использования комбинации ЭС и УФОК как нового метода, способного достичь эффекта декорпорации у детей, подвергшихся радиоактивному заражению.

Люминесцентный микроспектральный анализ ИКК крови может быть рекомендован как один из наиболее оптимальных в оценке изменения иммунного статуса как при инкорпорации радионуклидов в организме, так и для оценки эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Для более адекватной оценки достигаемого клинического эффекта использования комбинации методов эфферентной терапии в комплексном лечении детей с инкорпорацией целесообразно использовать достаточно простые расчетные параметры: объем декорпорации, скорость декорпорации, время полувыведения нуклида и время достижения допустимой активности изотопа Cs-137 в организме.