

С. В. МЕНЬШИКОВА¹, М. А. ПОПИЛОВ¹, Г. Г. КЕТОВА²

¹ АО «Полисорб», Челябинск

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Энтеросорбция в педиатрии. Роль энтеросорбента «Полисорб МП» (обзор клинических исследований)

Меньшикова Светлана Владимировна

к. м. н., медицинский советник АО «Полисорб», главный детский клинический фармаколог г. Челябинска,

клинический фармаколог МБУЗ ДГКБ №1 г. Челябинска, старший научный сотрудник

НОЦ «Клиническая фармакология», внештатный эксперт МЗ Челябинской области

E-mail: medical_advisor@polisorb.com

Резюме: приведены результаты применения энтеросорбента «Полисорб МП» (диоксида кремния коллоидного) при различных патологических состояниях. Обоснована возможность использования препарата в детской практике.

Ключевые слова: диоксид кремния коллоидный, полисорб МП, дети, энтеросорбция, аллергия, желтуха новорожденных, кишечная инфекция, ОРВИ, безглютеновая диета.

S. V. MENSHIKOVA¹, M. A. POPILOV¹, G. G. KETOVA²

¹ JSC «Polisorb», Chelyabinsk

² FSBEI HE «South Ural state medical university» Ministry of health of the Russian Federation, Chelyabinsk

Enterosorption in the pediatrics. The role of enterosorbent «Polisorb MP» (review of clinical trials)

Svetlana V. Menshikova

candidate of medical science, medical advisor of JSC «Polisorb», chief children's clinical pharmacologist

of Chelyabinsk, clinical pharmacologist, MBHI CSBI No. 1 in Chelyabinsk, senior researcher of REC «Clinical pharmacology»,

a freelance expert of the Chelyabinsk region Ministry of health

E-mail: medical_advisor@polisorb.com

Summary: the results of the use of enterosorbent «Polisorb MP» (colloidal silicon dioxide) for various pathological conditions are given. The possibility of using the drug in children's practice is grounded.

Key words: colloidal silicon dioxide, polisorb MP, children, enterosorption, allergy, newborn jaundice, intestinal infection, ARVI, gluten-free diet.

В ответ на развитие технологий и появление новых лекарственных средств многие бактерии и вирусы, простейшие и грибы вырабатывают новые свойства и развивают устойчивость против давно зарекомендовавших себя лекарственных препаратов: антибиотиков, противовирусных препаратов и дезинфектантов [46, 49, 51, 53], что может привести к нежелательным последствиям, в том числе – частым гнойно-септическим осложнениям [49]. Данная проблема актуальна даже в ведущих странах мира, и они разработали дорогостоящие стратегии сдерживания [5, 14, 32, 49, 53]. Еще одной гранью проблемы является рост заболеваемости – все новые вирусы выходят на первый план с проявлениями эндогенной интоксикации, респираторных проявлений и диарей [31, 36, 48, 57].

Согласно Н. А. Белякову (2000), синдром эндогенной интоксикации (ЭИ) – типовой патологический процесс, являющийся структурно-функциональным ответом организма на токсическую агрессию как эндогенной, так и экзогенной природы [7]. Механизм развития его обусловлен поступлением эндогенных патологических субстанций из очага их образования через кровь в органы фиксации и биотранс-

формации (печень, иммунную систему), органы выведения (печень, почки, легкие, кожу), а также органы и ткани депонирования патологических субстанций (жировую ткань, нервную, костную ткань, органы эндокринной системы, лимфоидную ткань). В развитии синдрома эндогенной интоксикации участвуют различные токсины и метаболиты [42].

Классификация эндотоксинов [6, 9, 29]:

- компоненты и медиаторы воспаления (комплимент, бактериальные и вирусные эндотоксины);
- метаболиты, различных видов обмена и функции органов (креатинина, мочевины, индикана, мочевой кислоты);
- компоненты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОС);
- веществ низкой и средней молекулярной массы (ВСНММ).

В норме (у здоровых лиц) эндотоксикоз может компенсироваться, а при различных нарушениях, наоборот, обострять и усугублять течение основного заболевания [6].

Это проявляется в удлинении срока заболевания, развитии различных осложнений, ухудшении самочувствия и т. д. Циркулирующие в крови эндотоксины способны блокировать рецепторный аппарат клетки и приводить к **фармако-резистентности** [24, 58, 59].

Не менее актуальны эти проблемы в детской практике. Детскому возрасту свойственны более быстрые темпы развития токсикоза, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями, несовершенством механизмов иммунологической защиты и поддержания постоянства внутренней среды организма [19, 25, 56]. У детей особенно остро стоит также проблема побочных явлений большинства групп лекарственных средств. Частота побочных эффектов у детей выше, чем у взрослых (8 % и 5 % соответственно) [23, 45]. В связи с вышеперечисленными фактами важным становится поиск альтернатив терапии различных патологических состояний [31].

Настоящей реинновацией становится эфферентная терапия (в том числе энтеросорбция). Энтеросорбция – это метод лечения различных заболеваний, основанный на способности энтеросорбентов связывать и выводить из организма различные экзогенные вещества, фиксировать и элиминировать возбудителей бактериальной и вирусной природы и их токсины, эндогенные промежуточные и конечные продукты обмена, способные накапливаться или проникать в полость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в ходе течения различных заболеваний [7], что может существенно уменьшить проявления эндотоксикоза и, соответственно, клинических синдромов интоксикации и токсикоза, диарейного синдрома [36, 50]. Из клинической практики известно, что лечебный эффект применения энтеросорбентов в течение 5–7 дней сравним с эффектом гемосорбции [1]. Но главное преимущество энтеросорбции определяется малым количеством противопоказаний, отсутствием осложнений, изменений биохимического состава крови при выдержанном курсе лечения и определяется его неинвазивностью.

Энтеросорбция при инфекционных заболеваниях является патогенетически обоснованным способом терапии, в том числе этиотропной моно- и комбинированной терапии при кишечных инфекциях [36], не уступающей широко используемым в клинической практике антибактериальным препаратам (фуразолидон, гентамицин, цефтриаксон и др.) [47, 57, 61, 62].

В России продается и применяется большое количество различных энтеросорбентов на основе как древесины, так и химически синтезированных материалов.

Во многих литературных источниках сформулированы современные требования к энтеросорбентам, которые необходимо учитывать врачу при назначении препарата ребенку [39, 41]:

- отсутствие токсических свойств;
- безопасность (нетравматичность) для слизистых оболочек;
- хорошая эвакуация из кишечника;
- хорошие функциональные (сорбционные) свойства;
- поддержание кишечной микрофлоры;
- удобная лекарственная форма.

К *прямому эффекту* сорбентов относится активный «сбор» токсических продуктов обмена и воспалительного процесса, биологически активных веществ (нейропептидов, простагландинов, гистамина, серотонина), а также патогенных бактерий и вирусов, бактериальных токсинов в кишечнике при движении в его просвете частиц энтеросорбента.

Опосредованный эффект обусловлен предотвращением или ослаблением клинических проявлений эндотоксикоза, токсико-аллергических реакций, диарейного синдрома и других. Применение энтеросорбентов существенно сни-

жает метаболическую нагрузку на органы экскреции и детоксикации (печень, почки и др.), способствует нормализации моторной, эвакуаторной и пищеварительной функции ЖКТ, оказывает нормализующее действие на микробиоценоз, способствует восстановлению целостности и проницаемости слизистой оболочки кишечника, кровообращения [33, 34, 57].

Наиболее значимыми являются дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, антиаллергический, метаболический и цитопротективный эффекты (нормализуют количество и реологические свойства защитного слоя слизи) [33, 34, 57].

Нарушение барьерной функции внутренних органов при разнообразных патологических состояниях, в первую очередь болезнях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дыхательной системы и почек облегчает поступление в организм экзоаллергенов (пищевых, пылевых, лекарственных и т. д.), ксенобиотиков промышленного происхождения и нарушает процессы их детоксикации и элиминации.

Обоснование применения энтеросорбентов при аллергозаболеваниях:

Распространенность **пищевой аллергии** у детей варьирует, по данным разных авторов, от 0,5 до 30 % в различные возрастные периоды [22, 37], чаще всего в возрасте до 2 лет (6–8 % детей) [35]. Значение пищевой аллергии в формировании атопического дерматита у детей показано в ряде исследований [2, 3, 17, 61, 63]. Вследствие поступления аллергена энтеральным путем у большого количества детей с пищевой аллергией в процесс вовлекается пищеварительная система. Доказано, что практически любой пищевой продукт может стать аллергеном, но более выраженными сенсibiliзирующими свойствами обладают продукты белкового происхождения [26]. Все побочные реакции на пищевые продукты определяют термином **пищевая гиперчувствительность (непереносимость)**. Она подразделяется на **пищевую аллергию и неаллергические реакции на пищу**. В основе пищевой аллергии лежат иммунные механизмы [60]. В то время как **пищевая гиперчувствительность неаллергического типа** протекает без участия иммунной системы. Она может быть вызвана патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ферментопатиями, псевдоаллергическими реакциями от продуктов, богатых гистамином [18]. Клинические проявления обычно встречаются в комплексе с поражением кожи (воспалением, зудом, расчесами и последующим формированием лихенификации) [64] и манифестируют в виде различных симптомов и синдромов (рвота, тошнота, боль, диарея, а также энтероколит, проктит/проктоколит, энтеропатия, индуцированные пищевыми белками, и целиакия) [40]. У 67,5 % аллергобольных выявлены сопутствующие патологии, особенно патологии печени и ЖКТ (дисбиозы, энтероколиты и др.), почек и т. д. Они также поддерживают клинические проявления и могут усиливать воспалительные изменения слизистой ЖКТ за счет прямого раздражающего воздействия [17].

Общие патогенетические механизмы развития различных аллергозаболеваний (как у пищевой аллергии, так и у хронических дерматозов) подтверждены в научной литературе [4, 8, 12, 17, 21, 22, 35, 37]. В настоящее время очень востребован поиск новых методов профилактики и лечения данных заболеваний, в том числе актуальна проблема эндогенной детоксикации при аллергологической патологии [8].

На фоне энтеросорбции происходит повышение функциональной активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, увеличивается число Т-лимфоцитов, уменьшается выраженность эозинофилии, снижается уровень циркулирующих иммунных комплексов, уменьшаются зуд и отек, снижаются частота и тяжесть приступов бронхоспазма. Существенным является то, что сорбенты повы-

шают чувствительность к гормонам, позволяя в два раза снизить объем глюкокортикоидной терапии, а у некоторых больных и полностью ее отменить [10].

Цель нашего обзора – представить опыт применения в комплексном лечении различных патологий энтеросорбента российского производства «Полисорб МП» (МНН кремния диоксид коллоидный) в педиатрической практике. Препарат имеет почти 20-летнюю историю клинического применения. В нашем обзоре данные носят современный и доказательный характер, накоплен достаточно большой научный багаж знаний.

Диоксид кремния коллоидный – высокодисперсный пирогенный кремнезем (диоксид кремния коллоидный). Материал традиционно используется в фармации для стабилизации различных лекарственных форм в качестве наполнителя, загустителя и консерванта, входит в состав композиции пломбирочных материалов, а также пищевых продуктов, т. к. он безопасен, не имеет кристаллической структуры (аморфен) [30].

Существенной особенностью полисорба МП является непористая, почти сферическая структура частиц размером 5–70 мкм, которые со временем за счет физико-химического взаимодействия объединяются в агрегаты. Непосредственно с водой полисорб МП образует нестойкие взвеси, а при специальной обработке – микрогетерогенную суспензию («коллоидный раствор»), внешне напоминающую молоко и не расслаивающуюся в течение продолжительного времени (до 48–60 часов).

У полисорба МП сорбция молекул токсинов и других веществ происходит на поверхности частицы, в местах связей оксида кремния с гидроксильными группами [30]. В водной суспензии полисорба МП таких частиц очень много, они образуют комплексы, и их суммарная удельная площадь поверхности сорбции очень велика – около 300 м²/г. 1 г полисорба МП способен поглотить до 5 г воды (гидрофильный) [11].

Трехмерные молекулы полисорба МП с одной стороны меняют текстуру кишечного содержимого, а с другой – дают пристеночные эффекты, подобные действию обволакивающих средств, и, как другие сорбенты, увеличивают содержание непереваренного остатка [47].

Наклонность к сорбции веществ белковой природы доказана в эксперименте. И значительно превосходит остальные сорбенты (на втором месте – энтеросгель, на третьем – смекта) [28]. Учитывая, что основными патогенными факторами при многих заболеваниях являются токсины белковой природы, предпочтение при проведении энтеросорбции в данных случаях необходимо отдавать полисорбу МП [28]. Бакагглютинирующая способность препарата составляет 10 млрд микробных тел/г. Склеивая между собой микробные тела, полисорб МП блокирует их жизнедеятельность, то есть проявляет себя как препарат, обладающий бактериостатическими свойствами [20]. Производство препарата соответствует стандартам GMP.

Область применения препарата постоянно расширяется. У детей это – гипербилирубинемия новорожденных, профилактики и лечения заболеваний ЖКТ, различные алергопатологии.

Опыт работы с коррекцией гипербилирубинемий новорожденных изучался в трех исследованиях:

1. Боровикова Е. В., Каюмова Д. А. и соавт. [47] изучали эффективность применения препарата «Полисорб МП» в сочетании с традиционной терапией гипербилирубинемии недоношенных детей. Обследовано 34 ребенка, возраст детей от 10 суток до 1 месяца. Группа сравнения (10 детей) получала традиционную терапию (лечение основного заболевания, инфузионная и фототерапия). Основная группа получала, помимо традиционной терапии, полисорб МП в дозе

0,3 г/сут в 3 приема между кормлениями 10 дней. Максимальные цифры билирубина отмечались при поступлении в отделения до 210+30,9 мкмоль/л. На фоне лечения клиническое разрешение желтухи произошло на 8–10 сутки (13–15 день в группе сравнения), уровень билирубина снизился до 82,32+8,71 мкмоль/л (88,79+7,45 мкмоль/л в группе сравнения).

2. Первишко О. В. и соавт. из Кубанского государственного медицинского университета [13] изучали ту же патологию у детей 43–65 дней жизни (затяжная конъюгационная желтуха) и эффективность полисорба МП в дополнение к препаратам других групп. В исследовании принимали участие 54 ребенка: в первой группе (28 детей) использовалась терапия препаратами, улучшающими отток желчи и пробиотики, во второй группе (26 детей) – получали в дополнение к терапии энтеросорбцию полисорбом МП в течение 5+1 суток в виде водной взвеси. Несмотря на нормализацию клинических и биохимических показателей крови в двух клинических группах, сроки нормализации в двух группах отличались: в 1-й группе нормализация показателей и выздоровление происходили на 42+5 сутки (во 2-й группе – нормализация клиники на 11+2 суток и биохимии крови – к 22+3 суткам).

3. Афонин А. А. и соавт. [2] изучали эффективность коррекции гипербилирубинемии 60 доношенных новорожденных детей от 2 дней до 1 месяца жизни с физиологической желтухой. В первой группе (45 детей) – помимо традиционной терапии (фототерапия, инфузионная терапия декстрозой, гепатопротекторы, фенобарбитал) дети получали полисорб МП 1 г в сутки в виде водной взвеси.

В группе сравнения – 15 детей – применялась традиционная терапия без полисорба МП. В основной группе детей, получавших полисорб МП, значительное снижение уровня общего билирубина в крови (с 174,27 мкмоль/л до 68,36 мкмоль/л) было отмечено к 7-му дню жизни, а клиническое разрешение желтухи – к 9–11-му дню. Произошла нормализация биологических параметров в виде снижения АсТ с 1,31 мкат/л до 0,28 мкмоль/л, АлТ с 0,35 мкмоль/л до 0,25 мкат/л. Снижение уровня билирубина и трансаминаз в группе сравнения шло значительно медленнее (уровень общего билирубина уменьшился с 171,47 до 109,90 мкмоль/л на 7-е сутки, АсТ с 1,33 мкмоль/л до 1,19 мкмоль/л, АлТ с 0,34 мкмоль/л до 0,31 мкмоль/л на 7-й день) и потребовало продолжения комплексной терапии, а нормализация показателей общего билирубина наступила на 13 – 15-й день от начала лечения.

Опыт лечения кишечных инфекций в детской практике [38, 43]:

Изучено 13 исследований по данной теме. Основные выводы:

1. В сравнительных (с другими энтеросорбентами) про- и ретроспективных, статистически достоверных исследованиях наглядно показано: сокращение и более быстрое исчезновение симптомов интоксикации (тошноты, рвоты, лихорадки), в том числе снижение лабораторно подтвержденных показателей интоксикации (лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня средних молекул, уровня лейкоцитоза в крови и т. д.);

2. Быстрое исчезновение или снижение длительности синдрома диареи (в среднем до 1,8–2 суток) и нормализация характера стула;

3. Снижение длительности лихорадки;

4. Санация кишечника от патологических возбудителей (вирусные и бактериальные);

5. Уменьшение аллергических высыпаний;

6. Сокращение сроков пребывания в стационаре в связи с улучшением и выздоровлением.

Наибольший эффект сорбент проявляет при назначении его с первых дней заболевания. Кроме того, отмечено

лучшее купирование симптомов по сравнению с другими сорбентами (уголь активированный, энтеродез, фильтрум, смекта).

Опыт применения препарата «Полисорб МП» при аллергических заболеваниях [15, 16, 21, 52, 54, 55]

1. На фоне приема препарата отмечена выраженная положительная динамика кожного процесса, выразившаяся в уменьшении площади и активности поражения, ослабляется зуд и уменьшаются явления отека. Уменьшение значения индекса SCORAD в основной группе больных с атопическим дерматитом к началу лечения составило 47,3, к 14-му дню составил, соответственно, 9,5 (в группе без полисорба – 14,7). У пациентов с крапивницей длительность сохранения кожного зуда достоверно ниже в группе с полисорбом МП (1,7 дня против 3,4); длительность сохранения уртикарных элементов ниже с полисорбом МП (6,4 дня против 8,8 дней), продолжительность эозинофилии с полисорбом МП меньше (5,2 дня против 7,6 дня).

2. В крови отмечено повышение уровня защитных J γ G. Происходят снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, стабилизация компонентов комплемента, увеличивается количество Т-лимфоцитов, уменьшается эозинофилия, стабилизируются иммуноглобулины М и Е. При бронхиальной астме уменьшаются частота и тяжесть приступов бронхоспазма.

3. При сравнительной оценке действия полисорб МП на показатели эндогенной интоксикации с другими энтеросорбентами установлено, что он оказывает не только детоксицирующее воздействие, снижая уровень активности каталитической способности миелопероксидазы и сукцинадегидрогеназы в форменных элементах крови, достоверное снижение уровня молекул средней массы (МСМ) плазмы и мелкодисперсных ЦИК в крови, но и обладает корригирующим влиянием на процессы перекисного окисления липидов: снижает эти показатели при их повышении и увеличивает при сниженных значениях.

4. При контроле результатов бактериологического исследования кала после лечения отмечена высокая эффективность полисорба МП в отношении условно-патогенной флоры (снижение высеваемости в 70 % случаев).

5. Выздоровление наступило у 71 % больных экземой и 53-74,0 % больных псориазом, у 94 % больных атопическим дерматитом, значительное улучшение – от 6 до 30 % соответственно, без изменения – 1 %, а также отмечено значительное уменьшение объема медикаментозной терапии.

Существенно при этом, что полисорб повышает чувствительность к гормонам (это позволяет снизить в среднем в два раза объем глюкокортикоидной терапии, а у некоторых больных и полностью отменить гормоны), а также уменьшает токсическое влияние цитотоксических лекарственных препаратов, способствует клиническому выздоровлению и улучшает качество жизни больных [24].

Опыт лечения интоксикационного синдрома у больных острыми респираторными вирусными и бактериальными инфекциями, гриппом и т. д.

Представлен в трех основных исследованиях: с острыми респираторными вирусными инфекциями. Основную группу составили дети, получавшие симптоматическое лечение и полисорб МП. Остальные дети – только симптоматическую терапию. Отмечено, что: 1. Полисорб МП способствовал сокращению длительности лихорадки (основная группа – 3,5 дня, контроля – 5 дней); симптомов интоксикации (основная группа – 4 дня, контроля – 6,6 дней); сокращение среднего койко-дня (основная группа – 5,5 дня, контроля – 8,3 дней). 2. Ацетонемическая рвота и ацетонурия прекращались на 2-3-е сутки. 3. Кроме того, в исследовании под руководством члена-корреспондента АМН РК профессора Лысенкова С. П. участвовали **дети с двухсторонней брон-**

хопневмонией (15 детей) и острой хирургической патологией (аппендикулярный перитонит, острый остеогенный остеомиелит), а также острой кишечной инфекцией – 22 ребенка. Статистически достоверно показано, что применение полисорба МП снижает явления токсикоза по снижению уровня средних молекул и лейкоцитарного индекса интоксикации в течение 2,5–3 суток (в группе контроля к 3,5–5 суткам), а также более ранней нормализации лейкоцитоза и показателей гемодинамики, более раннего восстановления моторики и снижения количества спаечных непроходимостей, по сравнению с группой контроля.

Опыт лечения ожоговой травмы

Нагумов С. В. и Жидовинов А. А. [33] из Астраханской Государственной медицинской академии изучали эффективность использования препарата «Полисорб МП» у детей с **ожоговой травмой**. Основную группу составили дети, находящиеся в отделении анестезиологии и реанимации с термическими поражениями и с площадью поверхности от 10 до 45 %. Лечение велось с применением полисорба МП со вторых суток травмы. Контрольная группа – дети, сходные по возрасту и степени ожогов, получавшие традиционную терапию. В основной группе отмечено: снижение уровня интоксикации (по уровню средних молекул, меньшей выраженности лейкоцитоза, СОЭ, более низкие уровни АЛАТ и АСАТ, креатинина), а также уменьшение количества подъемов температуры, продолжительности фебрильных периодов, более раннее восстановление работы кишечника и нормализация стула по сравнению с контрольной группой. Сделан вывод о положительном влиянии препарата на течение раннего периода ожоговой болезни, снижение интоксикации, частоты и выраженности пирогенных реакций, улучшение соматических состояний пациента, восстановление состояния пациента, восстановление нормальной работы кишечника после ожоговой травмы.

Опыт коррекции нарушений безглютеновой диеты у детей, страдающих целиакией

Под наблюдением Фуголь Д. С. [44] находились 30 детей, страдающих целиакией. 20 детей в составе терапии получали полисорб МП до приема пищи. 10 детей получали энтеросорбент на основе лигнина. Достоверность различий оценивали по непараметрическому критерию Пирсона. Результаты исследования свидетельствуют о большей эффективности полисорба МП по сравнению с лигнинсодержащим сорбентом в комплексной терапии обострений целиакии при нарушении безглютеновой диеты: в купировании болей в животе, симптомов верхней диспепсии (тошноты, рвоты), расстройств стула, высыпаний на коже.

Эффективность терапии после приема полисорба МП повышается как за счет дезинтоксикационного воздействия, так и за счет усиления фармакочувствительности [58, 59].

К особенностям терапии энтеросорбентами следует отнести то, что их не следует совмещать с другими медикаментами – интервал между их приемами должен быть не менее 1,5–2 ч. Клинический эффект энтеросорбентов зависит от своевременности их назначения – чем раньше назначается препарат, тем выше коэффициент сорбции и клинический эффект [36, 48, 57].

Очень ценно, что безопасный состав препарата полезен и здоровым людям с целью профилактики заболеваний органов пищеварения и предотвращения метаболических расстройств: он позволяет достигать более высокого качества жизни – приоритетной задачи медицины [41].

Литература

1. Алешина Р. М. Сорбенты в практике аллерголога [Электронный ресурс] URL: <http://www.health-ua.org/archives/immuno/60.html> (дата обращения: 01.11.2016).

2. Афонин А. А., Шокарев А. В., Левкович А. Ю. Комплексная терапия гипербилирубинемии доношенных но-

ворожденных детей с перинатальным поражением ЦНС // Врач. 2010. № 8, С. 58-59.

3. Балаболкин И. И., Гребенюк В. Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999. 240 с.

4. Баранов В. С. Геном человека и гены «предрасположенности» // Введение в предиктивную медицину. СПб. 2000. 272 с.

5. Белобородов В. Б. Проблема нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии и роль карбапенемов // Клиническая фармакология и терапия. 1998. № 2, С. 13-18.

6. Беляков Н. А. Эндогенные интоксикации и лимфатическая система // Эфферентная терапия. 1998. Т. 4. № 2, С. 11-16.

7. Беляков Н. А., Соломенников А. В. Энтеросорбция (введение в проблему). Л.: ЛенГИДУВ, 1990. 35 с.

8. Бессемельцев Б. А. Токсемический синдром при злокачественных заболеваниях системы крови и методы борьбы с ним // Эфферентная терапия. 2002. № 1, С. 2-13.

9. Бородин Е. А., Егоршина Е. В., Самсонов В. П. Биохимия эндотоксикоза. Механизмы развития и оценка степени тяжести при воспалительных заболеваниях легких. Благовещенск. 2003. 129 с.

10. Бондарев Е. В., Штрыголь С. Ю., Дырявый С. Б. Применение энтеросорбентов в медицинской практике [Электронный ресурс] // Провизор. 2008. № 13. URL: http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13/enters_138.php?part_code=62 (дата обращения : 01.11.2016).

11. Бондарчук О. И. Использование полисорба в хирургической практике // Материалы региональной научно-практической конференции «Новый сорбент широкого диапазона действия Полисорб и его медицинское применение». Пермь. 1994. С. 12-19.

12. Боровик Т. Э., Ревякина В. А., Макарова С. Г. Диетотерапия при пищевой аллергии у детей раннего возраста // Российский аллергологический журнал. 2004; 4: Приложение.

13. Первишко О. В. [и др.] Возможность использования Полисорба МП в комплексной терапии конъюгационных желтух у детей раннего возраста // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: материалы X конгресса детских инфекционистов России. М. 2011. С. 87.

14. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам [Электронный ресурс] URL: <http://www.antibiotic.ru/files/pdf/execsumr.pdf> (дата обращения : 01.11.2016).

15. Гаппонов А. В. Использование энтеросорбента Полисорб МП при интоксикационном синдроме // Украинський Журнал Хірургії. 2008. № 2, С. 127-132.

16. Гавриш Т. В. [и др.] Динамика показателей гуморального иммунитета у больных атопическим дерматитом при лечении Полисорбом МП // Врач. 2007. № 4, С. 42-43.

17. Жаков Я. И., Вершинин А. С., Попилов А. Н. Применение энтеросорбента Полисорб МП в педиатрии // Врач. 2007. № 11, С. 30-31.

18. Зайцева С. В. Некоторые аспекты патогенеза и терапии пищевой аллергии у детей. // Трудный пациент. 2012. Т. 10. № 8-9, С. 29-34.

19. Запруднов А. М. Детская гастроэнтерология: почему успехи более чем скромны // Медицинский вестник. 2001. № 3 (166). С. 3-8.

20. Заривчакский М. Ф. [и др.] Использование Полисорба в хирургической практике // Применение Полисорба в медицине: материалы науч.-практ. конф. Пермь. 1997. С. 8-9.

21. Хасанова Р. Б. Полисорб в лечении аллергологических заболеваний // Применение Полисорба в медицине: материалы науч.-практ. конф. Пермь. 1997. С. 16-18.

22. Комченко Е. С. Изменение уровня молекул средней массы при внутриутробном инфицировании плода // Успехи современного естествознания. 2003. № 11. С. 58.

23. Сычев Д. А. [и др.] Клинические значения фармакогенетики для педиатрии // Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии. 2004. Т. 1. № 1, С. 5-12.

24. Копытова Т. В. Механизмы эндогенной интоксикации и детоксикации организма в норме и при морфофункциональных изменениях в коже : автореф. дис. в.д-ра биол. наук. Нижний Новгород. 2007. 40 с.

25. Лекарственные формы для новорожденных [Электронный ресурс] URL: www.medkurs.ru/pharmacy/sterile_medicine/section2317 (дата обращения: 01.11.2016)

26. Лусс Л. В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость, терминология, классификация, проблемы диагностики и терапии [Электронный ресурс] URL: <http://medi.ru/doc/a796507.htm> (дата обращения: 01.11.2016).

27. Маликова М. С. Клиническая эффективность энтеросорбента Полисорб МП в комплексной терапии у пациентов с аллергическими дерматозами [Электронный ресурс] URL: <https://www.evrika.ru/show/6632/search>

28. Маркелов Д. А., Ницак О. В., Геращенко И. И. Сравнительное изучение адсорбционной активности медицинских сорбентов // Химико-фармацевтический журнал. 2008. Т. 42. № 7, С. 30-33.

29. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия / пер. с англ. М.: БИНОМ, СПб.: Невский диалект, 1999. 368 с.

30. Чуйко А. А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. Киев : Наукова думка, 2003. 415 с.

31. Меньшикова С. В. Ищем новое, уважая традиции. Энтеросорбция в широкой практике врача // Медицина. 2015. № 3 (25). С. 13-15.

32. Мониторинг устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам в медицинских организациях. Федеральные клинические рекомендации. М. 2013. 47 с.

33. Нагумов С. В., Жидовинов А. А. Опыт применения энтеросорбента Полисорб МП у детей с ожоговой травмой // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. прил. С. 68-69.

34. Нагорная Н. В. Энтеросорбция в педиатрической практике: выбор оптимального сорбента // Медицина сегодня. 2010. № 11-12, С. 331-332.

35. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Утверждена на XVI Съезде педиатров России. М.: Союз педиатров России, 2011. 68 с.

36. Новокшенов А. А., Соколова Н. В. Энтеросорбция эффективный метод эфферентной этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей [Электронный ресурс] // Лечащий врач. 2011. № 3. URL: <http://www.lvrach.ru/2011/03/15435152/> (дата обращения : 01.11.2016).

37. Пятницкая С. А. [и др.] Опыт применения энтеросорбента «Полисорб МП» у детей с аллергической и обменной патологией // Врач. 2010. № 10, С. 52-53.

38. Грекова А. И. [и др.] Оценка клинической эффективности энтеросорбента Полисорб МП при острых кишечных инфекциях у детей // Врач. 2007. № 9, С. 50-51.

39. Палий И. Г., Резниченко И. Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата // Новости медицины и фармации. 2007. № 11, С. 217.

40. Пампура А. Н., Хавкин А. И. Классификация и клинические проявления пищевой аллергии // Русский медицинский журнал. 2003. № 20. С. 1126-1129.

41. Панфилова В. Н., Таранушенко Т. Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9. № 6. С. 34-39.

42. Федорова О. В. [и др.] Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей // Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6. № 5. С. 34-38.

43. Пипа Л. В. Клинико-метаболические нарушения при кишечных токсикозах у грудных детей и их коррекция эн-

теросорбентом Полисорбом : автореф. дис. канд. мед. наук. Киев. 1994. 24 с.

44. Фуголь Д. С. [и др.] Применение энтеросорбента Полисорб МП при целиакии у детей [Электронный ресурс] URL: <http://medi.ru/doc/f380137.htm> (дата обращения: 01.11.2016).

45. Соколова Т. С., Кошель И. В., Банченко Г. В. Побочные явления лекарственной терапии у детей. Л.: Медицина, 1983. 151 с.

46. Покудина И. О., Шкурят М. А., Батталов Д. В. Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам [Электронный ресурс] // Живые и биокосные системы. 2014. № 10. URL: <http://jbks.ru/archive/issue-10/article-10> (дата обращения: 01.11.2016).

47. Боровикова Е. В. [и др.] Роль сорбентов в комплексной терапии гипербилирубинемии у недоношенных детей // Сборник материалов XIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». М. 2010. С. 113.

48. Новокшенов А. А. [и др.] Роль энтеросорбентов в составе комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей // Практика педиатра. 2008. № 5. С. 20–26.

49. Сидоренко С. В., Тишков В. И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам // Успехи биологической химии. 2004. Т. 44. С. 263–306.

50. Николаева В. П. Современные методы сорбционной терапии в клинической практике. Киев, 1998. 227 с.

51. Кулмагамбетов И. Р. [и др.] Современные подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности в мире // International journal of applied and fundamental research. 2015. № 9. С. 54–59.

52. Степанов В. И. Применение сорбента Полисорб у детей с хроническим колитом и проявлениями пищевой аллергии // Человек и лекарство: тез. докл. VII Рос. нац. конгресса. М. 2000. С. 57–58.

53. Яковлева С. В. [и др.] Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации. М.: Престо. 2014. 121 с.

54. Углева Т. Н., Заединова Н. А., Балашова Т. Ф. Применение препарата Полисорб у детей с аллергическими заболеваниями кожи // Применение Полисорба в медицине : материалы науч.-практ. конф. Пермь. 1997. С. 21–23.

55. Устинова О. Ю. Сравнительная оценка эффективности элиминационной терапии энтеросорбентами различного происхождения у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания // Вестник Пермского ун-та. 2013. Вып. 2. С. 59–63. (Серия «Биология»).

56. Филлипова М. И. Полисорб в комплексном лечении острых кишечных инфекций у детей // Материалы региональной научно-практической конференции «Применение Полисорба в медицине». Пермь. 1997. С. 18–29.

57. Хавкин А. И. Нарушения микроэкологии кишечника и энтеросорбция // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8. № 2. С. 94–98.

58. Химкина Л. Н., Пантелеева Г. А., Копытова Т. В. Коррекция эндоинтоксикационного синдрома при дерматозах // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 6. С. 61–64.

59. Химкина Л. Н., Пантелеева Г. А., Копытова Т. В. Клиническая эффективность Полисорба МП в комплексной терапии хронических распространенных дерматозов // Врач. 2010. № 1, С. 38–40.

60. Щербаков П. Л., Ревякина В. А. Применение энтеросорбентов при atopическом дерматите у детей // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 1. С. 134–136.

61. Мартынова Г. П. [и др.] Энтеросорбция современный метод лечения кишечных инфекций у детей // Материалы IV Конгресса детских педиатров инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». М. 2005. С. 116.

62. Эрдес С. И., Мухаметова Е. М., Ревякина С. А. Комбинированные энтеросорбенты в педиатрической практике: возможности применения и механизмы действия (обзор) [Электронный ресурс] // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2012. № 5. URL: http://umedp.ru/articles/kombinirovannye_enterosorbenty_v_pediatricheskoj_praktike_vozmozhnosti_primeneniya_i_mekhanizmy_deys.html (дата обращения : 01.11.2016).

63. Sampson H. A., McCaskill C. C. Food hypersensitivity and atopical dermatitis : Evaluation of 113 patients // J Pediatr. 1985. Vol. 107. P. 669.

64. Sampson H. Diagnosing food allergy // Provocation Testing in Clinical Practice / ed. S. Spector. NewYork: MarcelDekker, 1995. P. 623.