

Многообразие эффектов кремния диоксида коллоидного в лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей

А.М. Закирова¹, Р.А. Файзуллина¹, Т.Б. Мороз², Д.Т. Шаяпова², А.Г. Кадриев¹,
Э.Л. Рашитова¹, А.И. Ключкина¹, А.А. Кадриев¹, Н.М. Гильфанов¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

²ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница №18», Казань, Россия

Variety of effects of silicon dioxide colloid in the treatment of antibiotic-associated diarrhea in children

A.M. Zakirova¹, R.A. Faizullina¹, T.B. Moroz², D.T. Shayapova², A.G. Kadriev¹, E.L. Rashitova¹,
A.I. Klyushkina¹, A.A. Kadriev¹, N.M. Gilfanov¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Central City Clinical Hospital N18, Kazan, Russia

Антибиотик-ассоциированная диарея представляет собой важный аспект педиатрии.

Цель исследования. Оценка эффектов кремния диоксида коллоидного в лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей. Материал и методы. С помощью параметрических и непараметрических методов анализа проанализированы данные 83 пациентов (основная группа — 41 ребенок, у которого применялся кремния диоксида коллоидного, и группа сравнения — 42 ребенка), средним возрастом $13,7 \pm 2,6$ года, с патологией нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит или внебольничная пневмония), у которых на фоне антибактериальной терапии развилась антибиотик-ассоциированная диарея. Результаты. При использовании кремния диоксида коллоидного у 75,6% детей диарея уменьшилась ко 2-му дню и прекратилась к 4-му дню (медиана 0 баллов). На фоне приема препарата на всем протяжении лечения отмечалось выраженное уменьшение в 3 раза всех показателей антибиотик-ассоциированной диареи. Оценка эффективности и безопасности препарата по данным врачей-исследователей составила 3,4 балла. Анализ субъективных данных переносимости препарата показал оценки «отлично» и «хорошо». На фоне полного курса лечения кремния диоксидом коллоидным отмечалось в 2 раза более выраженное снижение характеристик антибиотик-ассоциированной диареи.

Закключение. Представленные данные призваны обратить внимание педиатров на рациональное использование антибактериальной терапии, своевременную диагностику нежелательной лекарственной реакции в виде антибиотик-ассоциированной диареи и ее коррекцию. Изучаемый препарат показал высокую эффективность и безопасность, что позволяет рекомендовать его в качестве симптоматической терапии диареи, развившейся на фоне применения антибиотиками в комплексной терапии заболеваний нижних отделов дыхательных путей у детей.

Ключевые слова: дети, диарея, энтеросорбент, кремния диоксид коллоидный.

Для цитирования: Закирова А.М., Файзуллина Р.А., Мороз Т.Б., Шаяпова Д.Т., Кадриев А.Г., Рашитова Э.Л., Ключкина А.И., Кадриев А.А., Гильфанов Н.М. Многообразие эффектов кремния диоксида коллоидного в лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(1): 76–81. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-76-81

Antibiotic-associated diarrhea (AAD) is a key aspect of pediatrics concerning antibiotic therapy

Purpose. The article aims at investigating the effects of colloidal silicon dioxide in the treatment of antibiotic-associated diarrhea in children. **Materials and methods.** Using parametric and nonparametric methods of analysis, 83 patients were examined (treatment group — 41 children who used colloidal silicon dioxide and the control group — 42 children) of both sexes (mean age (13.7 ± 2.6) years) with pathology of the lower respiratory tract (acute bronchitis or community-acquired pneumonia), who developed AAD against the background of ABT.

Results. When using colloidal silicon dioxide in 75.6% of children, diarrhea decreased by the 2nd day and stopped by the 4th day (median — 0 points). Against the background of taking the drug throughout the treatment, there was a marked 3-fold decrease in all AAD values. The assessment of the efficacy and safety of the drug according to the data of medical researchers was 3.4 points. Analysis of subjective data on the tolerability of the drug showed «excellent» and «good». Against the background of the full course of treatment with colloidal silicon dioxide, a 2 times more pronounced decrease in the characteristics of AAD was noted.

Conclusion. The presented data are intended to focus the attention of pediatricians on the rational use of ABT, timely diagnosis of an unwanted drug reaction in the form of AAD and its correction. The studied drug showed high efficacy and safety, which makes it possible to recommend it as a symptomatic treatment of diarrhea that developed against the background of ABT treatment in the complex therapy of diseases of the lower respiratory tract in children.

Key words: children, diarrhea, enterosorbent, colloidal silicon dioxide.

For citation: Zakirova A.M., Faizullina R.A., Moroz T.B., Shayapova D.T., Kadriev A.G., Rashitova E.L., Klyushkina A.I., Kadriev A.A., Gilfanov N.M. Variety of effects of silicon dioxide colloid in the treatment of antibiotic-associated diarrhea in children. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(1): 76–81 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-1-76-81

Рациональная антибактериальная терапия — важная составляющая терапии различных инфекционно-воспалительных заболеваний, особенно респираторного тракта, причем в педиатрической практике частота назначения антибиотиков в 3 раза превышает

таковую у взрослых [1]. Широкое и не всегда оправданное назначение антибактериальной терапии у детей в 25–97% не только чревато формированием антибиотикостойчивых штаммов микроорганизмов, но и приводит к развитию разнообразных осложнений (аллер-

гические реакции, антибиотик-ассоциированной диареи и др.) [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, на долю антибиотик-ассоциированной диареи (учащение стула более 3 раз в сутки, сопровождающееся увеличением его объема, изменением консистенции, появлением патологических примесей в виде слизи, зелени и крови) приходится 4,5–7% случаев [3, 4]. Практически все антибиотики даже при однократном приеме, независимо от дозы, способа и кратности введения, особенно активные в отношении анаэробов, способны вызывать антибиотик-ассоциированную диарею [5]. Среди механизмов развития диареи на фоне применения антибиотиков выделяют усиление перистальтики кишечника при приеме «защищенных» пенициллинов, содержащих клавулановую кислоту; мотилинподобное действие макролидов на рецепторы кишечника; развитие осмотической диареи в результате нарушения метаболизма желчных кислот и углеводов в кишечнике; избыточный рост бактерий в результате подавления облигатной интестинальной микробиоты кишечника [1].

Наибольшая угроза развития антибиотик-ассоциированной диареи и псевдомембранозного колита отмечалась у пациентов, нуждающихся в длительном уходе, после проведения хирургических вмешательств. Напротив, частота развития антибиотикоассоциированного колита у пациентов, госпитализированных по поводу острых заболеваний, составляет не более

0,1–1% [1, 3]. Оценка тяжести антибиотик-ассоциированной диареи по частоте эпизодов диареи возможна только у детей старшего возраста: I степень диареи — это 2–3 эпизода стула в сутки, II степень — 4–6 эпизодов или стул несколько раз ночью, III степень — более 10 эпизодов диареи в сутки. Выраженные боли в животе встречаются редко, чаще болезненность выявляется лишь при пальпации живота. Можно отметить легкое или умеренное учащение дефекации, как правило, не приводящее к выраженным водно-электролитным нарушениям [4]. Клинически проявляющиеся формы заболевания у пациентов более старшего возраста развиваются либо непосредственно на фоне антибактериальной терапии, либо в среднем в течение 10 дней после ее прекращения. Однако имеются наблюдения, когда антибиотик-ассоциированная диарея развивалась даже через 2 мес и более после прекращения приема антибактериальных препаратов. Чаще регистрируется умеренная диарея с частотой стула 3–10 раз в сутки, однако у 10–15% пациентов может регистрироваться диарея с примесью крови, а в отдельных случаях — обильная водянистая диарея, как при холере [1, 3]. Своевременная диагностика имеет решающее значение в назначении соответствующей терапии и определяет прогноз заболевания [6, 7]. К сожалению, бактериальная этиология респираторных заболеваний приводит к невозможности прекращения использования антибиотиков, требует проведения одновременно синдромной терапии, направленной на ликвидацию токсикоза, подавления роста патогенной микрофлоры, коррекции нарушений гомеостаза, гемодинамических нарушений, восстановления водно-электролитного баланса и т.д. [8, 9]. Комплексная терапия указанных нарушений, наряду с проведением пероральной регидратации и синбиотической коррекции, включает энтеросорбцию. Энтеросорбентам отводится важная роль, поскольку они способствуют восстановлению целостности энтерогематического барьера и препятствуют эндотоксемии, определяющей характер диарейного синдрома, прогноз тяжести и длительности заболевания [10, 11]. Энтеросорбенты используются в лечебных и профилактических целях, эффективно связывают и выводят из организма эндо- и экзогенные токсичные соединения, надмолекулярные структуры и клетки [12, 13]. Изложенные данные литературы демонстрируют значимость проблемы антибиотик-ассоциированной диареи для многих ученых и врачей в современной медицине и поиск актуальных решений.

Цель исследования: оценка эффектов кремния диоксида коллоидного в лечении антибиотик-ассоциированной диареи у детей.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 83 пациента в возрасте 7–16 лет (средний $13,7 \pm 2,6$ года), которые находились в детском стационаре ГАУЗ ЦГКБ №18 г. Казани с антибиотик-ассоциированной диареей, на фоне

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Закирова Альфия Мидхатовна — к.м.н., доц. кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0003–2976–0807 e-mail: azakirova@gmail.com

Файзуллина Резеда Абдулахатовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7209–5737

Кадриев Альберт Гамелиевич — к.м.н., доц. кафедры детской хирургии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0001–6895–4036

Рашитова Элина Ленаровна — преподаватель кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0003–1450–8254

Ключкина Анастасия Ивановна — студентка педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0003–0846–9842

Кадриев Амир Альбертович — студент педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–4875–507X

Гильфанов Нафис Минегусманович — студент педиатрического факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0001–7899–5819

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Мороз Татьяна Борисовна — к.м.н., зав. детским стационаром Центральной городской клинической больницы №18, ORCID: 0000–0002–0329–6383

Шаяпова Диляра Тагировна — зав. пульмонологическим отделением детского стационара Центральной городской клинической больницы №18, ORCID: 0000–0002–8954–5095

420073 Казань, ул. Зорге, д. 2А

лечения антибактериальными препаратами в составе комплексной терапии острого бронхита или внебольничной пневмонии без сопутствующих соматических заболеваний. При госпитализации в стационар все пациенты или их родители подписали информированное согласие, выразили согласие на участие в исследовании. Данное исследование проводилось согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Критерии исключения: обострение или декомпенсация хронических заболеваний (онкологические; аутоиммунные; заболевания, протекающие с синдромом диареи, гемоколита); отсутствие согласия участвовать в исследовании; непереносимость любого из компонентов терапии; участие в других клинических проектах в течение 1 мес перед включением в данное исследование.

Все пациенты были разделены на две сопоставимые по возрасту и симптомам диареи группы в зависимости от применяемого для лечения антибиотик-ассоциированной диареи препарата. В основную группу вошел 41 человек, который на фоне стандартного лечения респираторного заболевания с применением антибактериальных средств с целью купирования антибиотик-ассоциированной диареи получал препарат кремния диоксида коллоидного комплексного сорбирующего действия. Это препарат назначали согласно инструкции и с учетом возраста — от 7 до 14 лет по 2 чайные ложки с горкой на прием, от 14 до 16 лет по 1 столовой ложке на прием, предварительно растворив в 100 мл жидкости, 3 раза в день в течение 4 дней. Действующее вещество — кремния диоксид коллоидный. Производство соответствует стандартам GMP (Good Manufacturing Practice), препарат относится к сертифицированным безрецептурным средствам. Особенность энтеросорбента заключается в его непористой структуре, состоящей из агрегатов (100–200 мкм), образующихся во время синтеза препарата в результате физико-химического взаимодействия округлых частиц (5–70 мкм). Трехмерные молекулы препарата изменяют текстуру содержимого кишечника и оказывают положительные пристеночные эффекты. В водной суспензии энтеросорбента содержатся комплексы с суммарной сорбционной площадью 300 м²/г. Таким образом, препарат работает на поверхности (в местах связей оксида кремния с гидроксильными группами, что выгодно отличает его от других представителей в линейке энтеросорбентов), где сорбционная поверхность ограничена в силу специфики сорбции за счет пор. Бактериостатические свойства препарата достигаются за счет блокирования жизнедеятельности микроорганизмов [14, 15]. Поскольку ключевую роль в развитии многих заболеваний традиционно отводят токсинам белковой природы, применение кремния диоксида коллоидного показано при патологических состо-

яниях, сопровождающихся симптомами интоксикации (включая заболевания печени, гипербилирубинемии, целиакию и др.), в комплексной терапии аллергодерматозов (наряду с дезинтоксикацией, в том числе усиление фармакочувствительности) [16–18]. По сорбции белка препарат по праву можно считать одним из лучших среди энтеросорбентов.

Группу сравнения составили 42 ребенка, которым в качестве сорбирующего средства назначали активированный уголь в разовой дозе 1 таблетка на 10 кг массы тела 3 раза в течение суток. Учитывая неселективность действия препарата, мы сочли целесообразным использование трехдневного курса лечения во избежание развития дисбиотических состояний.

Влияние лечения на динамику диарейного синдрома оценивали по кратности диареи (непродуктивный, малопродуктивный, продуктивный), характеру стула, продолжительности дефекаций, а также вычисляли интегральный показатель — индекс диарейного синдрома — сумма перечисленных показателей (максимально 17 баллов). Проводили оценку эффективности и безопасности терапии по шкале CGI-EI (Clinical global impression scale): от «4» (максимальная эффективность в отсутствие побочных эффектов) до минимального «0,25» (полное отсутствие улучшения при наличии побочных эффектов); со слов пациента оценивали эффективность, переносимость и приверженность терапии (от 2 до 5 баллов). При оценке эффективности используемых лекарственных средств учитывали по дням доли пациентов, у которых показатели характеристик дефекаций уменьшались и/или купировались, степень уменьшения индекса диарейного синдрома относительно исходного. Дополнительно анализировали данные индивидуальных карт пациентов, а также показатели удовлетворенности, переносимости и приверженности пациентов лечению. Степень безопасности терапии определяли по частоте развития нежелательных реакций и ухудшений течения заболевания.

Математическая обработка данных проведена с помощью параметрических и непараметрических методов с использованием пакета статистических программ PADW Statistics. Различия показателей принимали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки распределения качественных признаков в группах применяли частотный анализ. Изучали средние арифметические значения количественных показателей и их стандартные ошибки, а также рассчитывали относительные величины (% от общего числа пациентов). Сравнение количественных данных двух независимых выборок проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни. Межгрупповые различия при сравнении частот выявляли по критерию χ^2 Пирсона и двустороннему критерию Фишера в зависимости от величины сравниваемых частот.

Результаты и обсуждение

В основной группе с применением кремния диоксида коллоидного у 31 (75,6%) ребенка диарейный синдром уменьшился ко 2-му дню ($p=0,007$), выросла доля пациентов с частотой дефекаций не более 3–4 в сутки, а выраженность диареи снизилась на 3,0 балла. У большинства пациентов диарейный синдром прекратился к 4-му дню лечения (39 больных; 95,1%; $p=0,033$), медиана данного показателя в основной группе составила 0 баллов. Долю 4-го дня диарея сохранялась лишь у 1 (2,4%) ребенка ($p=0,0002$). В сравнении с традиционной схемой стандартной терапии (метронидазол, пероральная регидратация) обратная динамика диарейного синдрома была более замедленной. Так, ко 2-му дню число дефекаций снизилось у 23,8% детей, к 4-му — у 2/3 ($p=0,043$). Позже 4-го дня диарея сохранялась у 9,5% пациентов. По индексу диарейного синдрома межгрупповые различия были статистически значимыми (U-критерий; $p<0,05$). Данные частотного анализа составили картину динамики диарейного синдрома в исследуемых группах (табл. 1–3). Таким образом, лечебный эффект кремния диоксида коллоидного проявлялся более выраженно и развивался значительно раньше.

Анализ индивидуальных карт пациентов позволил оценить ежедневную динамику диарейного синдрома (табл. 4). На фоне приема кремния диоксида коллоидного на всем протяжении курса лечения отмечалось выраженное уменьшение всех показателей антибиотик-ассоциированной диареи (в среднем в 3 раза) и соответствующие эффекты развивались с опережением на 3 сут по сравнению с группой контроля на фоне полного курса терапии.

Усредненная оценка эффективности и безопасности, данная врачами-исследователями действию кремния диоксида коллоидного, составила 3,4 балла, при этом в 34 (82,9%) случаях эффект указанного препарата оценен максимальной оценкой — 4 балла и только в 2 (4,8%) случаях применена оценка 2 балла. В группе сравнения максимальная оценка эффективности применена только в 22 (52,4%) случаях (χ^2 ; $p=0,015$), в 11 (26,2%) — эффективность терапии оценивалась в 1,6 балла (критерий Фишера; $p=0,032$), а среднее значение — 3 балла — было статистически значимо меньшим, чем в основной группе (U-критерий; $p=0,036$). Анализ объективных (оценка врачей) и субъективных (оценка пациентов) данных по результатам оценивания историй болезни и индивидуально разработанных анкет для пациентов по переносимости препарата показал идентичность по результатам «отлично» ($p=0,061$) и «хорошо» ($p=0,074$). Примечательно, что ни в одном случае не отмечены нежелательные лекарственные реакции.

В ходе исследования в основной группе отмечалось более быстрое развитие лечебных эффектов. Результаты анализа информационных карт пациен-

тов также подтвердили терапевтическую активность кремния диоксида коллоидного, которая по ряду критериев статистически значимо превосходила стандартную терапию диареи. Согласно полученным в исследовании данным уникальность фармакологических свойств кремния диоксида коллоидного обеспечивала более быстрый и выраженный терапевтический эффект. Таким образом, при определении тактики лечения и выбора соответствующих групп препаратов необходимо ориентироваться на динамику диарейного синдрома и характер дефекаций.

Таблица 1. Сравнительный анализ эффективности препарата на 2-й день лечения

Table 1. Comparative analysis of the effectiveness of the drug on the 2nd day of therapy

Оценка, баллы	Число пациентов, % (абс.)		p
	основная группа (n=41)	группа сравнения (n=42)	
0	61,0 (25)	14,3 (6)	0,007
1	14,6 (6)	9,5 (4)	0,045
2	12,2 (5)	31,0 (13)	0,032
3	7,3 (3)	35,7 (15)	0,016
4	4,9 (2)	9,5 (4)	0,029

Таблица 2. Сравнительный анализ эффективности препарата на 4-й день лечения

Table 2. Comparative analysis of the effectiveness of the drug on the 4th day of therapy

Оценка, баллы	Число пациентов, % (абс.)		p
	основная группа (n=41)	группа сравнения (n=42)	
0	80,5 (33)	52,4 (22)	0,032
1	14,7 (6)	23,8 (10)	0,041
2	2,4 (1)	16,7 (7)	0,006
3	2,4 (1)	7,1 (3)	0,043
4	0	0	-

Таблица 3. Сравнительный анализ эффективности препарата на 6-й день лечения

Table 3. Comparative analysis of the effectiveness of the drug on the 6th day of therapy

Оценка, баллы	Число пациентов, % (абс.)		p
	основная группа (n=41)	группа сравнения (n=42)	
0	95,1 (39)	73,8 (31)	0,039
1	4,9 (2)	16,7 (7)	0,031
2	0	7,1 (3)	0,027
3	0	2,4 (1)	0,034
4	0	0	—

Таблица 4. Оценка эффективности и безопасности лечения диарейного синдрома
Table 4. Evaluation of the efficacy and safety of diarrheal syndrome treatment

Группа	Критерий/Оценка, баллы ($M \pm m$)			
	Индекс эффективности, CGI-EI	Переносимость	Безопасность	Приверженность
Основная	4,7±0,8	4,4±0,4	4,8±0,9	4,7±0,9
Сравнения	3,3±0,2	4,3±0,7	4,2±0,5	4,5±0,6
<i>p</i>	0,024	0,073	0,042	0,066

Заключение

Показана эффективность кремния диоксид коллоидный показал в терапии диарейного синдрома при антибиотик-ассоциированной диарее на фоне лечения заболеваний нижних дыхательных путей антибактериальными препаратами. У большинства пациентов выраженность диареи на фоне полного курса лечения значительно уменьшилась и не требовала продолжения терапии. Данные частотного анализа продемонстрировали преимущество кремния диоксида коллоидного в терапевтическом дей-

ствии. В отсутствие статистически значимых различий по отдельным параметрам в основной группе отмечалась более выраженная положительная динамика. Это обеспечивало экономию средств и способствовало исключению полипрагмазии. Подтверждены эффективность и безопасность кремния диоксида коллоидного, что позволяет рекомендовать его в качестве симптоматической терапии антибиотик-ассоциированной диареи школьникам в составе комплексного лечения на фоне терапии антибактериальными препаратами.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Захарова И.Н., Бережная И.В., Мумладзе Э.Б. Антибиотик-ассоциированные диареи у детей: как выявить, что делать и как лечить? Медицинский совет 2016; 1: 78–87. [Zakharova I.N., Berezhnaya I.V., Mumladze E.B. Antibiotic-associated diarrhea in children: how to identify, what to do and how to treat? Meditsinskii sovet 2016; 1: 78–87. (in Russ.)] DOI: 10.21518/2079–701X-2016–1–78–89
- Шапалова М.М., Будневский А.В., Кравченко А.Я., Дробышева Е.С., Овсянников Е.С. Патогенез, современные аспекты профилактики и терапии антибиотик-ассоциированной диареи. Архив внутренней медицины 2018; 8(6): 424–429. [Shapovalova M.M., Budnevsky A.V., Kravchenko A.Ya., Drobysheva E.S., Ovsyannikov E.S. Pathogenesis, modern aspects of prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea. Arhiv# vnutrennei meditsiny. 2018; 8 (6): 424–429. (in Russ.)] DOI: 10.20514/2226–6704–2018–8–6–424–429
- Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., Полукткова Е.А., Шифрин О.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2016; 26(5): 56–65. [Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Maev I.V., Lapina T.L., Poluektova Ye.A., Shifrin O.S. et al. Guidelines of the Russian gastroenterological association. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2016; 26(5): 56–65. (in Russ.)]
- Deshpande A., Pasupuleti V., Thota P., Pant C., Rolston D.D., Hernandez A.V. et al. Risk factors for recurrent Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2015; 36(4): 452–460. DOI: 10.1017/ice.2014.88
- Van Boeckel T.P., Gandra S., Ashok A., Caudron Q., Grenfell B.T., Levin S.A. et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. Lancet Infect Dis 2014; 14(8): 742–750. DOI: 10.1016/S1473–3099(14)70780–7
- Маланичева Т.Г., Закирова А.М., Сулейманова З.Я. Эффективность энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой, протекающей в условиях эндотоксинемии. Фарма-тека 2017; 1(334): 46–49. [Malanicheva T.G., Zakirova A.M., Suleymanova Z.Ya. The effectiveness of enterosorption in children with bronchial asthma occurring in conditions of endotoxemia. Farmateka 2017; 1(334): 46–49. (in Russ.)]
- Закирова А.М., Мороз Т.Б., Сабирзянова М.Ф., Шаяпова Д.Т., Кадриев А.Г., Рашитова Э.Л. и др. Энтеросорбция диоксидом кремния коллоидного в комплексной терапии патологических состояний, сопровождающихся синдромом диспепсии и кожным синдромом, в практике врача-педиатра. Современные проблемы науки и образования 2020; 3: 128. [Zakirova A.M., Moroz T.B., Sabirzyanova M.F., Shayapova D.T., Kadriev A.G., Rashitova E.L. et al. Enterosorption by colloidal silicon dioxide in the complex therapy of pathological conditions accompanied by dyspepsia syndrome and skin syndrome, in the practice of a pediatrician. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2020; 3: 128. (in Russ.)] DOI: 10.17513/spno.29883
- Павлов А.И., Хованов А.В., Хаваншанов А.К., Фадинова Ж.В., Шамес А.Б. Современная энтеросорбция в коррекции уровня эндотоксинов при неинфекционной диарее. Эффективная фармакотерапия 2019; 15(28): 32–38. [Pavlov A.I., Khovanov A.V., Khavanshanov A.K., Fadina Zh.V., Shames A.B. Modern enterosorption in the correction of endotoxin levels in non-infectious diarrhea. Jefferktivnaja farmakoterapija. 2019; 15 (28): 32–38. (in Russ.)] DOI: 10.33978/2307–3586–2019–15–28–32–38
- Меньшикова С.В., Кетова Г.Г., Попилов М.А. Интоксикация. Грани патогенеза: старое и новое. Варианты решения. Главный Врач Юга России. 2017; 2(54): 44–47. [Menshikova S.V., Ketova G.G., Popilov M.A. Intoxication. Facets of pathogenesis: old and new. Solution options. Glavnyj Vrach Juga Rossii 2017; 2(54): 44–47. (in Russ.)]
- Borghede M.K., Schlütter J.M., Agnholt J.S., Christensen L.A., Gormsen L.C., Dahlerup J.F. Bile acid malabsorption investigated by selenium-75-homocholic acid taurine (75)SeHCAT scans: causes and treatment responses to cholestyramine in 298 patients with chronic watery diarrhea. Eur J Intern Med 2011; 22(6): 137–140. DOI: 10.1016/j.ejim.2011.08.013

11. Эрдес С.И., Мухаметова Е.М., Ревякина С.А. Комбинированные энтеросорбенты в педиатрической практике: возможности и механизмы действия. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия 2012; 5: 26–30. [Erdes S.I., Mukhametova E.M., Revyakina S.A. Combined enterosorbents in pediatric practice: possibilities and mechanisms of action. *Jefektivnaya farmakoterapiya* Pediatriya 2012; 5: 26–30. (in Russ.)]
12. Mujawar Q.M., Naganoor R., Ali M.D., Malagi N., Thobbi A.N. Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial. *J Trop Pediatr* 2012; 58(1): 63–67. DOI: 10.1093/tropej/fmr030
13. Белоконова Л.В., Зайцева Л.Ю., Меньшикова С.В., Попилов М.А., Провоторов В.Я., Хмелевская И.Г. Оценка клинической эффективности современных энтеросорбентов при лечении ротавирусных гастроэнтеритов у детей. Современные проблемы науки и образования 2017; 3: 64–72 [Belokonova L.V., Zaitseva L.Yu., Menshikova S.V., Popilov M.A., Provotorov V.Ya., Khmelevskaya I.G. Evaluation of the clinical effectiveness of modern enterosorbents in the treatment of rotavirus gastroenteritis in children. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; 3: 64–72. (in Russ.)]
14. Вершинин А.С., Бычковский В.А., Смирнов Д.М. Применение энтеросорбента Полисорб МП (кремния диоксида коллоидного) в комплексной терапии различных патологических состояний, сопровождающихся эндотоксикозом. Вестн ЮУрГУ 2013; 13(3): 125–129. [Vershinin A.S., Bychkovsky V.A., Smirnov D.M. The use of enterosorbent Polysorb MP (colloidal silicon dioxide) in the treatment of various pathological conditions accompanied by endotoxemia. *Vestn JuUrGU* 2013; 13(3): 125–129. (in Russ.)]
15. Панфилова В.Н., Таранушенко Т.Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике. Педиатрическая фармакология 2012; 9(6): 34–39. [Panfilova V.N., Taranushenko T.E. The use of enterosorbents in clinical practice. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2012; 9(6): 34–39. (in Russ.)]
16. Алеева С.В., Кокшаров С.А., Корнилова Н.Л., Горелова А.Е. Взаимодействия в механоактивируемых гидрозолях коллоидного диоксида кремния и олигоакрилатов. Журнал физической химии 2020; 94(6): 938–942. [Aleeva S.V., Koksharov S.A., Kornilova N.L., Gorelova A.E. Interactions in mechanically activated hydrosols of colloidal silicon dioxide and oligoacrylates. *Zhurnal fizicheskoy himii* 2020; 94(6): 938–942. (in Russ.)] DOI: 10.31857/s0044453720060035
17. Меньшикова С.В., Попилов А.М., Кетова Г.Г. Энтеросорбция в педиатрии. Роль энтеросорбента «Полисорб МП». Современная медицина. 2017; 4(8): 17–22. [Menshikova S.V., Popilov A.M., Ketova G.G. Enterosorption in pediatrics. The role of the Polysorb MP enterosorbent. *Sovremennaya meditsina*. 2017; 4(8): 17–22. (in Russ.)]
18. Борисов В.И., Копытова Т.В., Мудрова Л.А., Чижиков Д.А. К вопросу о маркерах фармрезистентности при хронических заболеваниях. Фундаментальные исследования 2014; 10(8): 1473–1477. [Borisov V.I., Kopytova T.V., Mudrova L.A., Chizhikov D.A. To the question of pharmacoresistance markers for chronic diseases. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10(8): 1473–1477. (in Russ.)]

Поступила: 25.03.21

Received on: 2021.03.25

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.