

АТОКСІЛ – ентеросорбент IV покоління, показаний при інтоксикаціях різного генезу¹⁻³



1. Інструкція із застосування лікарського засобу Атоксіл.
2. Герашенко, І.І., Крупська Т.В., Туров В.В. «Порівняльна оцінка здатності ентеросорбентів пов'язувати речовини білкової природи». Журнал «Сучасна фармація», 2018 / вересень, Consilium, Inter collegas.»
3. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.А., Джораєва С.К., «Ступенева ентеросорбція як оптимальний метод корекції мікробіоценозу кишечника у хворих на алергодерматози». ДЕРМАТОЛОГІЯ ТА ВЕНЕРОЛОГІЯ -№ 1 (71) - 2016.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату АТОКСІЛ (ATOXIL). Склад: 1 флакон містить 10,0 г кремнію діоксиду (високодисперсного); 1 пакет-саше містить 2,0 г кремнію діоксиду (високодисперсного). Лікарська форма. Порошок. Фармакотерапевтична група. Ентеросорбенти. Код АТХ А07В С. Показання. Гострі кишкові захворювання, що супроводжуються діарейним синдромом (сальмонельоз, харчові токсикоінфекції); у комплексній терапії вірусних гепатитів А і В. Зовнішньо – лікування гнійних ран, трофічних виразок та опіків. Протипоказання: підвищена чутливість до кремнію діоксиду, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, виразки та ерозії кишечника, непрохідність кишечника. Спосіб застосування та дози: Атоксіл приймати у вигляді суспензії для внутрішнього застосування. Вміст 1 – 2 пакетів-саше (2 – 4 г) ретельно розмішувати у 50 – 100 мл (¼–½ склянки) нейтральної негазованої або охолодженої кип'яченої води до утворення однорідної суспензії. Діти. Приготувану водну суспензію препарату приймати всередину за 1 годину до їди або прийому лікарських засобів. Зовнішнє застосування. Після очищення рани наносити порошок шаром 3 – 5 мм та закривати сухою асептичною пов'язкою. Перев'язки робити через добу до очищення рани. Діти. Препарат не призначати дітям віком до 1 року. Побічні реакції. Лікарський засіб зазвичай добре переноситься. У поодиноких випадках можливе виникнення запору. Категорія відпуску. Без рецепта. Атоксіл порошок РП №UA/2616/01/01. Затверджено наказом МОЗ від №2319 від 21.11.2019.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

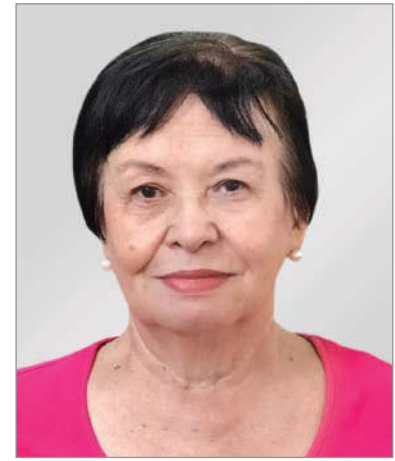
Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



Г.А. Анохіна, д.м.н., професор кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Патогенетичне обґрунтування застосування ентеросорбентів у лікуванні хворих на COVID-19

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) становить значний інтерес у зв'язку з повідомленнями про кишкові клінічні прояви коронавірусної хвороби (COVID-19). Збудником коронавірусної інфекції є РНК-вірус SARS-CoV-2. На початковому етапі зараження він проникає в клітини, які експресують рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2 типу (АПФ-2). Основною мішенню є альвеолярні клітини 2 типу легень, але рецептори АПФ-2 представлені також на клітинах стравоходу, клубової кишки, серця, нирок, сечовивідних шляхів, центральної нервової системи.



Г.А. Анохіна

До типових клінічних проявів COVID-19 належать лихоманка, респіраторні симптоми, двобічна пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром. Водночас у більшості пацієнтів спостерігаються різноманітні прояви ураження ШКТ, які можуть виявлятися всюди – в ротовій порожнині, стравоході, шлунку, тонкій і товстій кишках, прямій кишці. У дослідженнях РНК SARS-CoV-2 виявляли в анальному каналі, на ректальних тампонах, у випорожненнях [6-8, 20, 21].

Симптоми з боку ШКТ можуть відзначатися вже на ранніх стадіях COVID-19, а нудота, блювання та діарея в деяких випадках з'являються раніше, ніж лихоманка чи респіраторні симптоми. Характерним є те, що навіть після лікування та підтвердження відсутності вірусу у верхніх дихальних шляхах його знаходили в епітелії кишечника. Доведені факти ураження печінки та підшлункової залози при COVID-19 дають змогу припустити, що вірус SARS-CoV-2 здатний уражати епітеліоцити ШКТ. Подібна тропність вірусу до органів ШКТ має значення для епідеміологічного контролю, діагностики й тактики лікування COVID-19 [5, 12, 22].

Вивчення змін слизової оболонки ШКТ у пацієнтів, які померли від COVID-19, показало широкий спектр уражень – від легкої запальної реакції до гострого катарального запалення. Характерними є зниження слизоутворення, десквамация епітелію, поява поверхневих ерозій аж до глибокого ерозуювання слизової оболонки та розвитку запального інфільтрату, в якому виявляють велику кількість лімфоцитів, макрофагів, плазматичних. Найхарактерніші зміни при COVID-19 спостерігали в порожній кишці, де поряд з ерозійними явищами знаходили ерозійно-некротичні пошкодження стінки кишки. Виявляли ділянки потовчених оголених ворсин із фібропластичною реакцією строми, деякі ворсини були спаяні одна з одною, мали вигляд поліпоподібних виростів. Зони епітелізації ерозованої поверхні слизової оболонки кишки мали тенденцію до вираженої атрофії. Наявність у слизовій оболонці порожньої кишки пошкоджень із фібропластичною реакцією строми може свідчити про раніше ураження порожньої кишки порівняно зі змінами в тканині легень. Відзначалися й нейродегенеративні зміни інтрамуральних нервових гангліїв, що свідчать про прогресивний перебіг захворювання [8, 12, 16, 18].

Згідно з даними літератури, в більшості тяжкохворих і померлих пацієнтів не було тяжких клінічних симптомів на ранній стадії COVID-19. Їхній стан раптово погіршувався на пізніх стадіях захворювання чи навіть у процесі одужання (Ye Q. et al., 2020). Такий перебіг може бути зумовлений накопиченням вірусно-токсичного субстрату в інших органах, включаючи ШКТ із раптовим проривом у кровоносну систему й подальшим розвитком так званого цитокінового шторму. Основним накопичувачем вірусно-токсичного субстрату може бути кишечник, особливо порожня кишка. Прорив ураженої кишки супроводжується не тільки масивним надходженням вірусу, продуктів розпаду кишки, а й бактеріальної флори в кров та інші органи.

Вірусне ураження кишечника та виражена інтоксикація призводять до швидкого розвитку портальної гіпертензії, виникнення артеріовенозних шунтів у малому колі кровообігу, що спричиняє пряме потрапляння вірусу, токсинів і мікрофлори з ШКТ у мале й велике коло кровообігу, розвиток пухлинної гіпертензії. Раптове погіршення стану пацієнтів із COVID-19 є наслідком токсико-інфекційного шоку, зумовленого вірусним гастроентероколітом,

приєднанням мікст-інфекції за участю транзитornoї й умовно-патогенної мікрофлори. Характерним є формування вогнищ полісегментарної пневмонії. Також у печінці померлих пацієнтів із COVID-19 (>2000 автопсій) виявляли жирову дистрофію різної вираженості, ознаки гепатиту, централобулярні вогнища некрозу. Уражена печінка не може виконувати свої детоксикаційну та метаболічну функції, що негативно впливає на стан пацієнтів. Доведено, що SARS-CoV-2 має високу тропність до епітелію ШКТ й активно в ньому реплікується. Тож ураження кишечника може бути головним чинником швидкого прогресування та складного корегування перебігу COVID-19. Дані систематичного аналізу причин смертності від COVID-19 показали наявність у хворих симптомів гастроентериту, що дає змогу зробити висновок про необхідність проведення терапії для покращення стану кишечника [2, 4, 9-12, 19, 25].

Потрібно пам'ятати, що кишечник не тільки виконує бар'єрну функцію, тобто захищає внутрішнє середовище організму від різноманітних токсинів, бактерій, вірусів, але й є найбільшим імунним органом людини. Поверхня кишечника постійно зазнає потенційного ризику з боку патогенних агентів. Першим захисним бар'єром ШКТ є кисле середовище шлунка, протеолітичні ферменти, слиз, лізоцим, лактоферин, секреторний Ig A. Наступний бар'єр – це циліндричний епітелій, який містить ентероцити, келихоподібні й ентероендокринні клітини, клітини Панета, міжепітеліальні лейкоцити. У кишечнику епітеліальні клітини мають особливі міцні міжклітинні з'єднання – *zonulae occludentes*, які перешкоджають проникненню антигенів у товщу слизової оболонки. Гуморальна ланка слизової кишечника включає бар'єрні білки-муцини, дефензини, кателіцидини, лектини, лізоцим, лактоферин, інгібітори протеаз, цитокіни, імуноглобуліни, а клітинна – дендритні клітини, моноцити, макрофаги, інтраепітеліальні Т-лімфоцити, нейтрофільні гранулоцити, опасисті клітини, еозинофільні гранулоцити, натуральні кілери. Місцем індукції імунної відповіді в кишечнику є пейєрові пляшки, представлені більшою мірою в кінцевих відділах тонкого кишечника [1, 3].

Слизова оболонка здорового кишечника не тільки перешкоджає проникненню чужорідних мікроорганізмів у внутрішнє середовище організму людини, але й забезпечує дезактивацію вірусних, бактеріальних, харчових та інших антигенів, синтез імуноглобулінів, вироблення толерантності до антигенів, щоб не завдати шкоди власним тканинам. Ураження цілісності слизової оболонки при COVID-19 може мати катастрофічні наслідки, оскільки відкриваються ворота для надходження великої кількості токсинів, вірусів, бактерій у внутрішнє середовище організму, продуктів життєдіяльності кишкової мікробіоти з викидом незбалансованої кількості

прозапальних цитокінів і розвитком цитокінового шторму. У крові хворих на COVID-19 було виявлено підвищення вмісту прозапальних цитокінів, як-от інтерлейкін-1β (ІЛ-1β), ІЛ-18, фактор некрозу пухлини, ІЛ-6, ІЛ-8 та ІЛ-10, які виробляються й регулюються різними клітинами, зокрема CD8 і CD4 Т-лімфоцитами, та спричиняють пошкодження тканин, включаючи легені та судини. Наразі вважається, що патогенез органних уражень при COVID-19 зумовлений трьома групами взаємопов'язаних факторів, що утворюють хибне патологічне коло: першим фактором служить цитопатична дія вірусу на клітини, включаючи кишечник, який є одним з органів потрапляння вірусу в організм; другим фактором можна назвати цитокіновий шторм, спричинений патологічною суперреакцією імунної системи, частиною якої є кишечник, що призводить до запальної реакції та коагулопатії з рекрутуванням в осередок пошкодження лейкоцитів, макрофагів, лімфоїдних елементів; третім фактором є порушення згортання, що зумовлює пошкодження ендотелію судин і клітин печінки з розвитком тромбозів і крововиливів. Останні спостереження показують, що COVID-19 є інфекцією не лише дихальних шляхів, але й ШКТ. Враховуючи важливі бар'єрну й імунну функції кишечника, на нашу думку, приділяється недостатньо уваги зменшенню вірусного навантаження та сорбції пошкоджених тканин кишечника з метою зниження вірусного навантаження на інші органи та системи [9-11, 14, 25, 29].

Зменшити руйнівну дію вірусів здатні ентеросорбенти (від грец. *enteron* – кишка, лат. *sorbens* – поглинальний). Це речовини з високою сорбційною ємністю, які не руйнуються в ШКТ, ефективно зв'язують і виводять з організму ендогенні й екзогенні токсичні сполуки, надмолекулярні структури та клітини, а також використовуються з лікувальною та профілактичною метою [24, 50]. Механізм лікувальної дії ентеросорбентів передбачає прямий і опосередкований ефекти [51]. Пряма дія полягає у виведенні з ШКТ вірусів, бактерій та їхніх токсинів, поглинанні ендогенних продуктів секреції та гідролізу, біологічно активних речовин (нейропептидів, простагландинів, серотоніну, гістаміну) [52, 53]. Обираючи ентеросорбент, варто віддавати перевагу препаратам останнього покоління з високою сорбційною ємністю. Вони поглинають більше токсинів, вірусів та інших небажаних компонентів на одиницю своєї маси порівняно із сорбентами I-III поколінь. До ентеросорбентів із високою сорбційною ємністю відносять вітчизняний препарат Атоксіл. Його активною речовиною є молекула кремнію діоксиду розміром 11 нм, від'ємно заряджена, що дає можливість одній дозі покрити всю площу тонкої (2000 см²) і товстої кишки (1200 см²), сорбувати велику кількість різноманітних токсинів, включаючи харчові та бактеріальні алергени, мікробні ендотоксини й інші отруйні речовини, токсичні продукти, що утворюються в процесі гниття білків у кишечнику. Сорбція токсинів відбувається на самій поверхні молекули, а не всередині, що пришвидшує детоксикаційний ефект, а негативний заряд молекули Атоксілу дає змогу сорбувати токсичні агенти, а не потрібні для організму речовини [13, 15].

Отже, ентеросорбент останнього покоління Атоксіл можна застосовувати при інтоксикації побутовими та промисловими токсинами (алкалоїдами, солями важких металів, іншими речовинами), лікарськими засобами, при алкогольно-харчових перевантаженнях, гострих кишкових захворюваннях (сальмонельоз, харчові токсикоінфекції), гострій діарей різної етіології, а також у комплексній терапії різноманітних захворювань, які перебігають із симптомами інтоксикації, діарей, алергії. Атоксіл при алергії зменшує кількість речовин, які провокують алергічні реакції, – гістамін, серотонін й ацетилхолін. Прийом Атоксілу при COVID-19 дає змогу зменшити вірусне й токсичне навантаження на організм хворого, ризик транслокації вірусу та бактерій із кишечника у внутрішнє середовище організму, запобігти розвитку цитокінового шторму та збільшити шанси позитивного результату лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.