

Полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель) в комплексном лечении детей первого года жизни с заболеваниями органов пищеварения

А.И. Хавкин, Г.В. Волинец

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Polymethylsiloxane polyhydrate (Enterosgel) in the complex treatment of children of the first year of life with diseases of the digestive system

A.I. Khavkin, G.V. Volynets

Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University,
Moscow, Russia

Цель исследования. Оценка клинической эффективности полиметилсилоксана полигидрата (Энтеросгель) в комплексном лечении заболеваний органов пищеварения у детей первого года жизни.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ клинического течения заболеваний органов пищеварения неинфекционной этиологии у 38 пациентов первого года жизни (возраст 0,40 [0,25; 0,58] года; сплошное исследование пациентов), в комплексное лечение которых включали препарат Энтеросгель. Группу сравнения составили 12 детей (возраст 0,42 [0,25; 0,60] года) с болезнями органов пищеварения, в комплексное лечение которых препарат Энтеросгель не включали. Проводили сравнительную оценку симптомов интоксикации, характера стула, показателей клинических анализов крови и длительности пребывания в стационаре.

Результаты. Купирование симптомов интоксикации, нормализация стула у пациентов, в комплексное лечение которых включали препарат Энтеросгель, происходили быстрее, длительность пребывания в стационаре уменьшалась в 2 раза, негативных изменений в анализах крови и побочных эффектов действия препарата не отмечено.

Заключение. Введение препарата Энтеросгель в комплексное лечение заболеваний органов пищеварения у детей первого года жизни сопровождается более быстрым купированием патологических симптомов и снижает длительность их пребывания в стационаре, не сопровождается побочными эффектами, что позволяет рекомендовать использование препарата Энтеросгель в комплексном лечении детей первого года жизни.

Ключевые слова: дети, заболевания органов пищеварения, полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель).

Для цитирования: Хавкин А.И., Волинец Г.В. Полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель) в комплексном лечении детей первого года жизни с заболеваниями органов пищеварения. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(3): 91–96. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–3–91–96

Purpose of the study. Evaluation of the clinical efficacy of polymethylsiloxane polyhydrate (Enterosgel) in the complex treatment of children of the first year of life with diseases of the digestive system.

Patients and methods. The authors carried out a retrospective analysis of the clinical course of diseases of the digestive organs of non-infectious etiology, the study included 38 patients of the first year of life (age 0.40 [0.25; 0.58] years; a continuous study of patients), who were treated with Enterosgel in the complex treatment. The comparison group consisted of 12 children (age 0.42 [0.25; 0.60] years) with diseases of the digestive organs, who did not receive Enterosgel in complex treatment. The authors carried out a comparative assessment of the symptoms of intoxication, the nature of the stool, indicators of clinical blood tests and length of stay in the hospital.

Results. The patients treated with Enterosgel demonstrated faster relief of intoxication symptoms and stool normalization; the length of hospital stay decreased 2 times, negative changes in blood tests and side effects of the drug were not observed.

Conclusion. Complex treatment with Enterosgel of the diseases of the digestive organs in children of the first year of life is accompanied by more rapid relief of pathological symptoms and it reduces stay in the hospital, it is not accompanied by side effects, allowing us to recommend Enterosgel for the complex treatment of children of the first year of life.

Key words: children, diseases of the digestive system, polymethylsiloxane polyhydrate (Enterosgel).

For citation: Khavkin A.I., Volynets G.V. Polymethylsiloxane polyhydrate (Enterosgel) in the complex treatment of children of the first year of life with diseases of the digestive system. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(3): 91–96 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–3–91–96

Заболевания у детей раннего возраста, сопровождающиеся диареей и/или рвотой, были серьезной проблемой для здоровья на протяжении всей истории человечества. До появления современной медицины тяжелая диарея у младенцев часто приводила к леталь-

ному исходу, а вспышки болезней быстро распространялись, затрагивая большие группы населения. В настоящее время, несмотря на успех пероральной и внутривенной регидратационной терапии, заболевания с диарейным синдромом остаются серьезной

© Хавкин А.И., Волинец Г.В., 2019

Адрес для корреспонденции: Хавкин Анатолий Ильич — д.м.н., проф., рук. отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева,
ORCID: 0000-0001-7308-7280
e-mail: gastropedclin@gmail.com

Волинец Галина Васильевна — д.м.н., гл. науч. сотр. отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева,
ORCID: 0000-0002-5413-9599
125412 Москва, ул. Талдомская д. 2.

причиной заболеваемости и смертности во всем мире, особенно среди детей раннего возраста. По оценкам, в 2015 г. от диарейных заболеваний в мире умерли 577 тыс. детей младше 5 лет [1].

Диарея определяется как увеличение числа и количества дефекаций или наличие более жидкого стула, чем обычно для пациента. Острая диарея определяется в случае, если она длится менее 3 нед. Если диарея длится дольше 3 нед, она считается хронической.

Диарея может быть водянистой или содержать такие патологические примеси, как кровь, слизь, зелень. Плавающие в воде фекалии могут указывать на то, что в стуле содержится повышенное количество жиров. Диарея также может сопровождаться быстрой дефекацией, болью в животе и/или его вздутием, ректальной болью, тошнотой и/или рвотой, потерей массы тела, лихорадкой. Дети с диареей, которые не могут принимать достаточное количество жидкости перорально, чтобы удовлетворить свои ежедневные потребности и компенсировать потерю жидкости, подвержены риску обезвоживания. Признаки обезвоживания включают снижение диуреза, сухость кожи и слизистых оболочек (губ, рта), отсутствие слез при плаче, повышенную раздражительность, повышенную сонливость и вялость.

Имеется много причин диареи у детей, выраженность которой варьирует в зависимости от возраста, географического положения и прочих факторов. Причинами острой диареи у маленьких детей могут быть инфекции, вызванные бактериями или вирусами. Хотя случаи незначительной диареи, вызванной инфекциями, обычно проходят быстро, важно избегать обезвоживания от потери жидкости организмом при испражнениях.

Хроническая диарея может быть постинфекционной, а также часто наблюдается у детей раннего возраста при нарушениях питания, употреблении слишком большого количества сока или углеводно-подслащенных жидкостей, или других продуктов. Симптомами хронической диареи могут сопровождаться целиакия, воспалительные заболевания кишечника, непереносимость лактозы, пищевая аллергия, синдром раздраженного кишечника и др.

Острая диарея вследствие острой инфекции (острый гастроэнтерит) обычно не требует подтверждающих анализов. В некоторых случаях назначаются анализы крови, чтобы определить, обезвожен ли ребенок. Сбор образцов кала (культуры фекалий) может быть сделан, чтобы определить конкретную причину диареи у некоторых детей, особенно если в кале у них обнаруживается кровь. Исследование культуры фекалий может занять от 2 до 5 дней, прежде чем результат будет получен. Во многих случаях острой инфекционной диареи точная причина остается не установленной, несмотря на проведенные анализы.

Диагноз хронической диареи обычно требует подтверждающих тестов. Это анализы крови для выяв-

ления анемии и воспаления, оценки обезвоживания, состояния питания и выявления возможной целиакии, а также исследования кала с целью поиска возможных бактериальных, вирусных или паразитарных этиологических факторов. Рентгенологические исследования обычно не проводятся, но могут быть полезны в некоторых случаях для оценки состояния печени и желудочно-кишечного тракта. Эндоскопия верхнего отдела пищеварительного тракта и/или колоноскопия с биопсией слизистой оболочки осуществляются для выявления воспалительного процесса и могут помочь окончательно диагностировать целиакию. Колоноскопия неоценима для установления диагноза воспалительного заболевания кишечника и определения того, какая часть толстой кишки поражена. Это может также помочь диагностировать диарею, которая ассоциирована с применением антибиотиков, и обнаружить такие редкие состояния, как лимфоцитарный колит.

Для быстрого купирования диареи у маленьких детей с целью нивелирования и/или предупреждения обезвоживания кроме патогенетической терапии используются энтеросорбенты. Один из наиболее эффективных препаратов — полиметилсилоксана полигидрат — Энтеросгель, который более 30 лет применяется для лечения интоксикации и диареи различного генеза. Препарат отличается высокой сорбционной емкостью (150 м²/г), избирательным действием в отношении средних молекул и не имеет ограничений по возрасту. В показаниях к назначению указаны интоксикации, почечная недостаточность, гнойно-септические состояния, аллергические заболевания, радиационные поражения, диарея, поражения печени. Энтеросгель способствует улучшению мембранного пищеварения и всасывания в тонкой кишке, усилению действия щелочной фосфатазы и увеличению количества внутриклеточных везикул в эпителиоцитах [2]. Препарат нормализует морфофункциональные характеристики эпителия тонкой кишки, уменьшает степень колонизации инфекционными агентами просвета тонкой кишки и вызывает уничтожение некоторых адсорбированных бактерий [3], оказывая при этом более выраженный терапевтический эффект по сравнению с другими энтеросорбентами [4]. Энтеросгель вызывает интерес именно в силу своей высокой эффективности действия, что обусловлено инновационной структурой кремнийорганической матрицы — «молекулярной губкой», которая позволяет не только дифференцированно сорбировать средние молекулы экзогенного (токсины) и эндогенного (продукты метаболизма) происхождения.

Исследования этого препарата, проведенные как в России, так и за рубежом, доказали его положительное действие при многих, в том числе тяжелых заболеваниях. Так, энтеросгель был эффективен в эксперименте при ожоговой болезни — сорбируя токсины и улучшая функцию тонкой кишки по утилизации продуктов распада, препятствуя

эндотоксемии [2]. Установлен положительный эффект полиметилсилоксана при таких бактериальных инфекциях, как сальмонеллез, шигеллез Флекснера, клостридийная диарея и синдром избыточного бактериального роста [3–6]. Представляет интерес исследование А.Б. Петухова и соавт. (2000) [7] по использованию энтеросгеля у пациентов с мальабсорбцией, в котором доказан эффект препарата не только в купировании клинических симптомов, но и в улучшении состояния слизистой оболочки тонкой кишки у больных по данным эндоскопии.

Цель исследования: ретроспективный анализ эффективности и безопасности препарата Энтеросгель при лечении заболеваний органов пищеварения у детей первого года жизни.

Характеристика детей и методы исследования

Для реализации цели необходимо было решить задачу оценки клинической эффективности препарата Энтеросгель.

Критериями включения в ретроспективный анализ служили:

1. Возраст детей младше 1 года;
2. Наличие клинических симптомов патологии органов пищеварения (тошнота, рвота, нарушения стула, повышение температуры тела).

Критерии не включения:

1. Острые кишечные инфекции, подтвержденные при лабораторном исследовании;
2. Известная или предполагаемая гиперчувствительность к компонентам энтеросгеля;
3. Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний почек, печени, сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, онкологических, декомпенсированных эндокринных заболеваний, туберкулеза, а также заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитом.

Критерии исключения не применялись, так как исследование было ретроспективным.

Анализ эффективности лечения проводили по следующим критериям:

1. Купирование рвоты и/или срыгиваний.
2. Нормализация стула и отсутствие патологических примесей в кале (слизь, зелень, кровь и др.).
3. Купирование симптомов интоксикации (повышенная температура тела, вялость, недомогание).

Анализ безопасности применения препарата Энтеросгель проводили по следующим критериям:

1. Отсутствие аллергических реакций.
2. Отсутствие индивидуальной непереносимости препарата.
3. Отсутствие неблагоприятных изменений клинических анализов крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов).

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ клинических проявлений патологии органов пищеварения и клинических анализов

крови у 38 детей первого года жизни (возраст 0,40 [0,25; 0,58]* года) — основная группа.

Группу сравнения составили 12 пациентов первого года жизни (возраст 0,42 [0,25; 0,60] года).

Пациенты основной группы получали комплексное лечение по следующему поводу:

- болезней пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки — 5 детей;
- аллергического и алиментарного гастроэнтерита и колита — 5 детей;
- уточненного неинфекционного гастроэнтерита и колита — 20 детей;
- неуточненного неинфекционного гастроэнтерита и колита — 2 ребенка;
- болезней печени с повышенным уровнем билирубина — 4 ребенка;
- других болезней органов пищеварения, в том числе с нарушением обмена веществ, — 2 ребенка.

Лечение больных основной группы проводилось в соответствии со стандартами и клиническими протоколами (диета, витаминотерапия, эубиотические препараты в зависимости от результатов анализов), к которым добавлялся препарат Энтеросгель по 2,5 г 6 раз в сутки с грудным молоком или смесью. Дети группы сравнения получали терапию без включения в ее комплекс препарата Энтеросгеля.

Результаты и обсуждение

Длительность приема препарата Энтеросгель в зависимости от выраженности клинических проявлений составила от 1 до 7 дней (рис. 1). Температура тела у пациентов основной группы при поступлении в стационар была 37,2 [36,6; 37,7] °С, у пациентов группы сравнения — 37,3 [36,9; 38,0] °С, что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий по выраженности симптомов интоксикации

* Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха в перцентилях [25-й; 75-й].

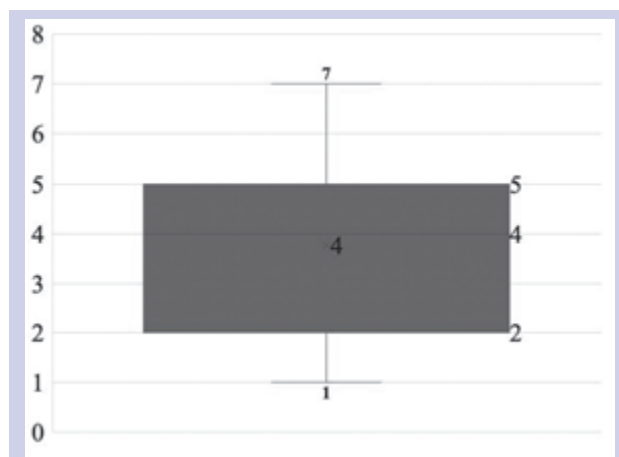


Рис. 1. Длительность приема препарата Энтеросгель пациентами основной группы (дни), $n=38$. Собственные данные.
Fig. 1. Duration of taking Enterosgel by patients of the main group (days), $n=38$. Own data.

в сравниваемых группах. На фоне терапии температура тела в обеих группах нормализовалась уже через 3 дня от начала лечения (рис. 2).

Тошнота и рвота при поступлении в стационар отмечались у 18 (47,4%**) детей основной группы и у 3 (25,0%) детей группы сравнения. На фоне лечения тошнота и рвота у детей обеих групп купировались в течение 1-х суток лечения.

Характер стула при поступлении в стационар у пациентов сравниваемых групп также не имел суще-

ственных различий и характеризовался водянистостью, которая чаще чередовалась с кашицеобразным калом, примесью слизи и/или зелени. На фоне лечения водянистость стула исчезала уже через 3 дня лечения, однако у пациентов основной группы патологические примеси (зелень, слизь) исчезали значительно быстрее, чем у детей группы сравнения (таблица), что свидетельствует о более эффективной терапии при включении в комплексное лечение препарата Энтеросгель.

В клинических анализах крови уровень гемоглобина у детей сравниваемых групп статистически значимо не различался и составил 122 [118; 124] г/л

** Здесь и далее процент вычислен условно, так как число детей меньше 100.

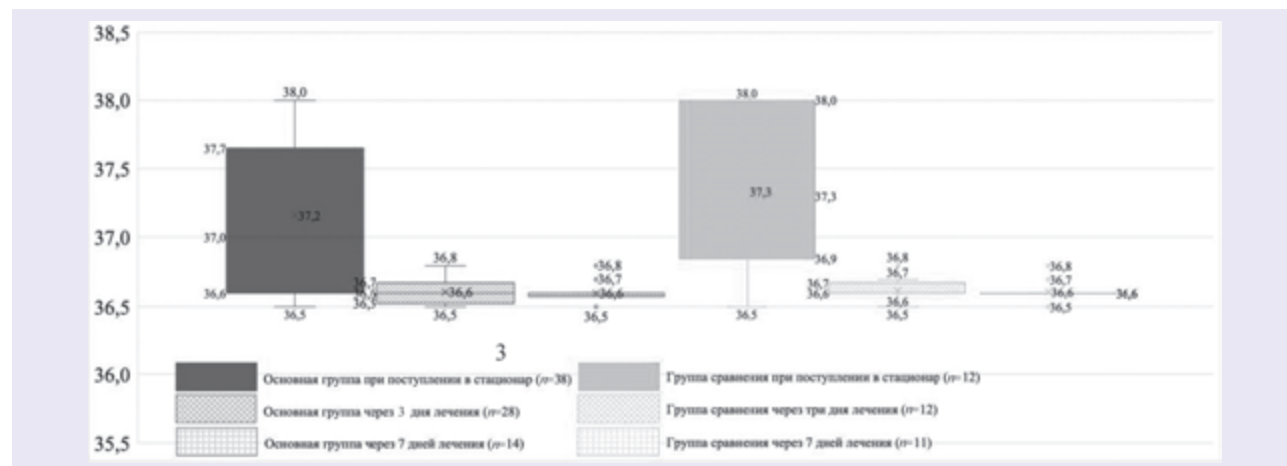


Рис. 2. Динамика температуры тела у пациентов основной группы и группы сравнения на фоне лечения. Собственные данные.
Fig. 2. Dynamics of body temperature in patients of the main group and the comparison group against the background of the treatment. Own data.

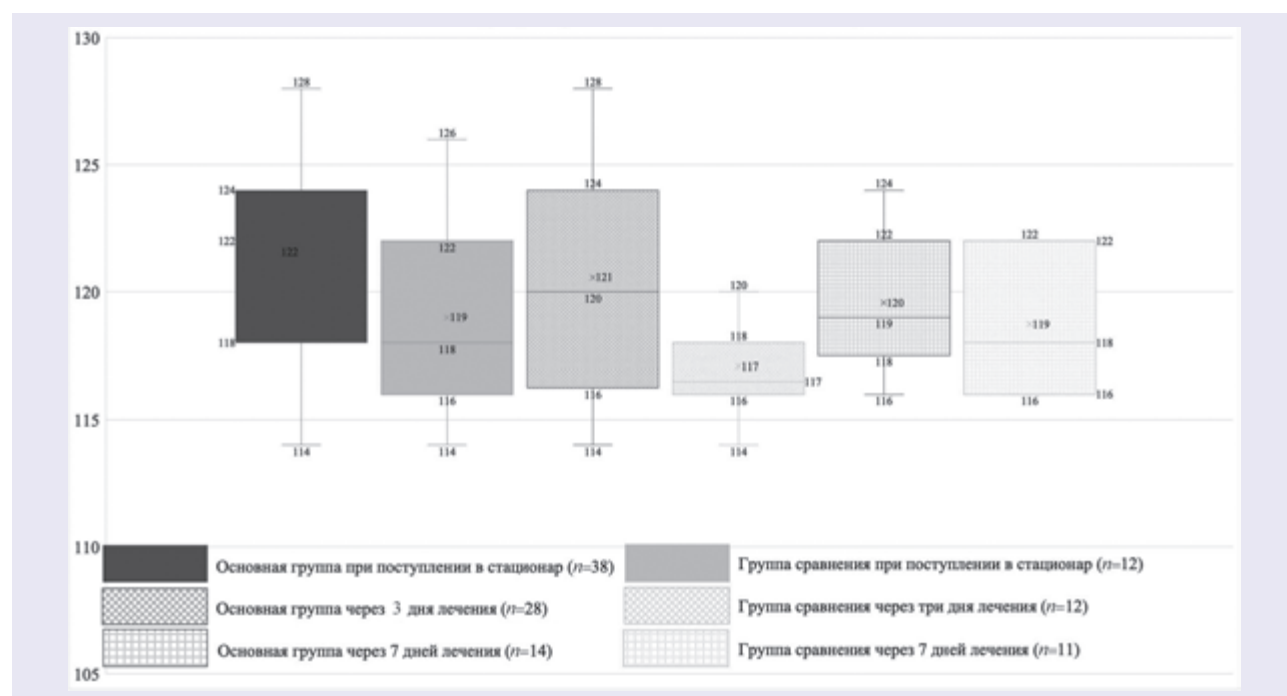


Рис. 3. Динамика уровня гемоглобина (г/л) у пациентов основной группы и группы сравнения при поступлении в стационар, через 3 дня и через 7 дней от начала терапии. Собственные данные.
Fig. 3. Dynamics of hemoglobin level (g/l) in patients of the main group and the comparison group when admitted to hospital, three days later and 7 days after the start of therapy. Own data.

Таблица. Характер стула и его динамика на фоне терапии у пациентов основной группы и группы сравнения
Table. The nature of feces and its dynamics against the background of therapy in patients of the main group and the comparison group

Характер стула	Основная группа, %			Группа сравнения, %		
	при поступлении (n=38)	через 3 дня лечения (n=28)	через 7 дней лечения (n=14)	при поступлении (n=12)	через 3 дня лечения (n=12)	через 7 дней лечения (n=11)
Водянистый + кашицеобразный + зелень	2,6	0	0	0	0	0
Водянистый + кашицеобразный + слизь	20,1	0	0	41,7	0	0
Водянистый + слизь	20,1	0	0	8,3	0	0
Водянистый + зелень	52,6	3,6	7,1	41,7	8,3	9,1
Кашицеобразный + зелень	2,6	0	0	8,3	0	0
Кашицеобразный + слизь	0	42,9	21,4	0	75	18,2
Кашицеобразный	0	53,6	57,1	0	16,7	54,5
Оформленный	0	0	14,3	0	0	18,2

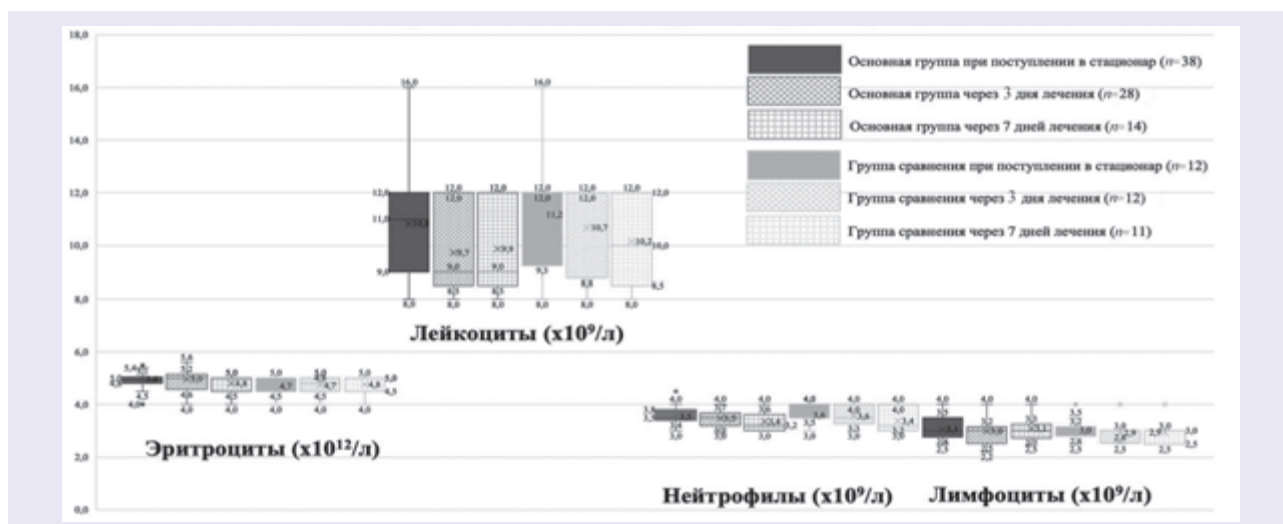


Рис. 4. Динамика показателей клинического анализа крови (эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов) при поступлении в стационар, через 3 дня и через 7 дней от начала терапии у пациентов основной группы и группы сравнения. Собственные данные.

Fig. 4. Dynamics of clinical analysis of blood (erythrocytes, leukocytes, neutrophils, lymphocytes) when admitted to hospital, three days and seven days from the start of treatment in patients of the main group and the comparison group. Own data.

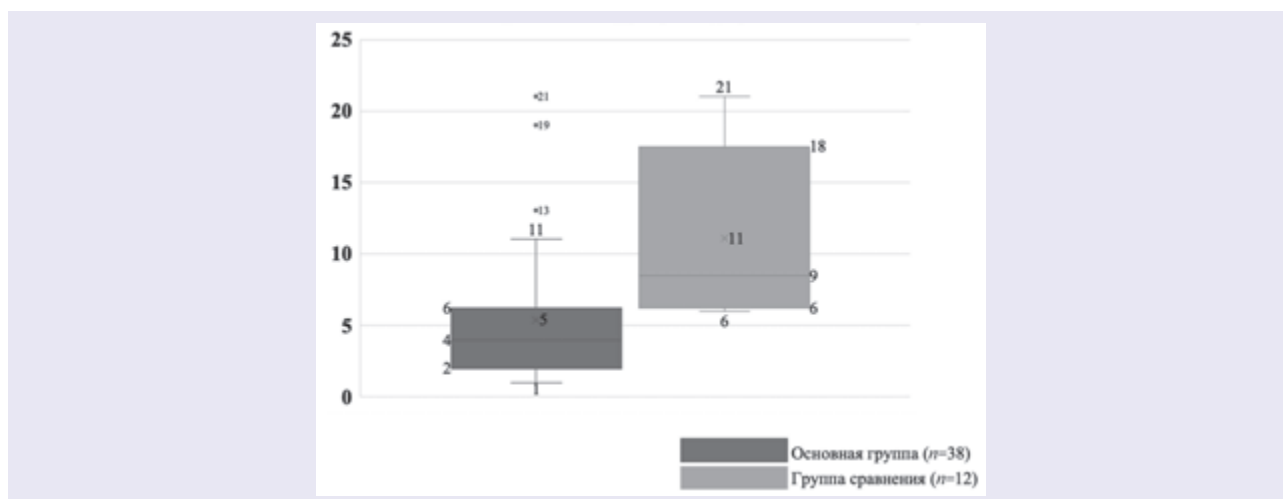


Рис. 5. Длительность пребывания в стационаре пациентов сравниваемых групп (дни). Собственные данные.

Fig. 5. Duration of hospital stay of patients of the compared groups (day). Own data.

у детей основной группы и 119 [116; 122] г/л у детей группы сравнения (рис. 3). На фоне лечения статистически значимой отрицательной динамики уровня гемоглобина не отмечалось ни в основной группе, ни в группе сравнения, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния препарата Энтеросгель на этот показатель крови. Динамика уровня эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов значимых различий в сравниваемых группах не имела (рис. 4), что также свидетельствует об отсутствии негативного влияния препарата Энтеросгель на эти показатели. Длительность пребывания в стационаре детей основной группы составила 5 [2; 6] дней, детей группы сравнения – 11 [6; 18] дней (рис. 5), что указывает на более высокую эффективность терапии пациентов первого года жизни при включении в комплексное лечение препарата Энтеросгель.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository [Internet]. <http://apps.who.int/gho/data/?theme=main> / Ссылка активна на 29.07.2016
2. Pasechka N.V. The stabilizing effect of enterosgel on the structural bases of membrane digestion and absorption in the small intestine in severe thermal skin burns. *Fiziol Zh* 1996; 42(5–6): 94–100. (in Ukrainian)
3. Николаева Л.Г., Григорьев А.В., Знаменский В.А., Ковальчук В.К., Алексеев Е.П. Экспериментальное исследование эффективности энтеросорбентов при сальмонеллезе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 1994 (2): 7–11. [Nikolaeva L.G., Grigor'ev A.V., Znamenskii V.A., Koval'chuk V.K., Alekseenko E.P. An experimental study of the efficacy of enterosorbents in salmonellosis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* (Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology) 1994; (2): 7–11. (in Russ)]
4. Николаева Л.Г. Микробиологические аспекты использования энтеросорбентов при острых кишечных инфекциях. *Likars'ka sprava* 1993; 8: 81–83. [Nikolaeva L.G. The microbiological aspects of using enterosorbents in acute intestinal infections. *Likars'ka sprava* 1993; 8: 81–83. (in Russ)]
5. Sturino J.M., Pokusaeva K., Carpenter R. Effective Sequestration of Clostridium difficile Protein Toxins by Calcium Aluminosilicate. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59(12): 7178–7183. DOI: 10.1128/AAC.05050-14.
6. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Атауллаханов Р.И., Беляя О.Ф., Чукунова Б.З., Пичугин А.В., Кожемякина Е.Ш. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника. *Терапевтический архив* 2009; 81(2): 39–45. [Parfenov A.I., Ruchkina I.N., Ataulakhonov R.I., Belaia O.F., Chikunova B.Z., Pichugin A.V., Kozhemiakina E.Sh. Postinfection irritable bowel syndrome. *Terapevticheskii arkhiv* 2009; 81(2): 39–45. (in Russ)]
7. Петухов А.Б., Лысков Ю.А., Шаховская А.К., Мальцев Г.Ю., Сокольников А.А., Васильев А.В. Результаты использования Энтеросгеля для лечения заболеваний органов пищеварения, связанных с нарушением пищеварения и всасывания. Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения: новые подходы к терапии. Методические рекомендации для врачей. Под ред. И.А. Маева, Ю.Н. Шевченко, А.Б. Петухова. М., 2000; 21–27. [Petukhov A.B., Lysikov Yu.A., Shakhovskaya A.K., Maltsev G.Yu., Sokolnikov A.A., Vasilyev A.V. Results of use of Enterosgel for the treatment of diseases of the digestive system associated with impaired digestion and absorption. Clinical use of Enterosgel in patients with pathology of the digestive system: new approaches to therapy. Guidelines for doctors. I.A. Maev, Yu.N. Shevchenko, A.B. Petukhova (eds). Moscow, 2000; 21–27. (in Russ)]
8. Вольнец Г.В. Отчет по наблюдательному клиническому пострегистрационному исследованию "Оценка безопасности и эффективности препарата Энтеросгель® у детей с заболеваниями органов пищеварения", М: 2018. http://pedklin.ru/images/uploads/docs/Otchet_po_enterosg.pdf. [Volynets G.V. Report on observational clinical post-registration study "Assessment of the safety and efficacy of Enterosgel® in children with diseases of the digestive organs", M: 2018. http://pedklin.ru/images/uploads/docs/Otchet_po_enterosg.pdf (in Russ)].

Поступила: 10.04.19

Received on: 2019.04.10

Финансирование

Работа производилась по инициативе и финансовой поддержке компании ООО «ТНК СИЛМА» (Россия)

Financial support

The work was initiated and financially supported by TNK SILMA LLC (Russia)

Конфликт интересов:

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

Conflict of interest

None of the authors has any competing interests in this article.