

Функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта у детей, актуальные подходы и практические наработки

С. И. Эрдес

Резюме. Публикация содержит материалы сателлитного симпозиума «Функциональные нарушения органов ЖКТ у детей, актуальные подходы и практические наработки», состоявшегося 22 февраля 2020 г. в рамках XXII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». Функциональные нарушения занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения. В статье изложены последние рекомендации так называемого Римского консенсуса 2016 г. и критерии функциональных расстройств; приводятся новые данные по их распространенности. Изложены основные положения, касающиеся функциональных расстройств билиарного тракта. Представлены основные клинические признаки функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди, подтверждающие, по данным инструментальных исследований, критерии. Обсуждаются терапевтические подходы. Приводятся также новейшие данные о микробиоте человека и ее роли в развитии функциональных заболеваний у детей. Отдельный раздел статьи посвящен проблеме хронических запоров у детей и значению короткоцепочечных жирных кислот в нормализации работы кишечника.

XXII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» традиционно собрал видных ученых, специалистов в области здравоохранения, практикующих врачей-педиатров из России и зарубежных стран. Ключевыми темами Конгресса явились вопросы перинатальной и школьной медицины, вакцинопрофилактики, питания здорового и больного ребенка, неотложных состояний в педиатрии и детской хирургии, социально значимых болезней, проблемы детской инвалидности, педиатрического образования, многие актуальные вопросы детской дерматологии, хирургии и травматологии-ортопедии, аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии.

Большой интерес врачей вызвал симпозиум по функциональным нарушениям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей, в рамках которого обсуждались вопросы классификации функциональных нарушений в редакции IV Римского консенсуса у детей, значение микробиотических нарушений в их реализации, рассмотрены вопросы классификации и лечения функциональных билиарных расстройств и запоров у детей.

Модератор симпозиума д.м.н., профессор С. И. Эрдес во вступительном слове отметила актуальность темы функциональных нарушений, которые занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения. В настоящее время основным согласительным документом европейских гастроэнтерологов являются Римские критерии, или так называемые рекомендации Римского консенсуса.

Функциональные нарушения ЖКТ являются наиболее частыми расстройствами в общей популяции, в их основе лежит нарушение моторики [1–4].

Функциональные нарушения ЖКТ включают в себя комбинацию рецидивирующих возраст-зависимых желудочно-кишечных симптомов, которые не могут быть объяснены биохимическими изменениями и/или органическими причинами [5].

Характеристика детских и подростковых функциональных нарушений ЖКТ эволюционировала в течение двух десятилетий Римского процесса. В связи с накопившимися за последнее десятилетие вопросами были разработаны Римские критерии IV (2016). В настоящее время педиатры и детские гастроэнтерологи используют в работе именно эту редакцию Римских критериев [6]. Они дают возможность устанавливать диагноз на основании имеющихся у пациента симптомов, тогда как предыдущие III Римские критерии основывались главным образом на мнении экспертов, поскольку исследования в отношении детских/подростковых функциональных нарушений ЖКТ отсутствовали. Таким образом, появилась возможность изменить формулировку «нет доказательств воспалительного, анатомического, метаболического или онкологического процесса, объясняющего симптомы», на «после соответствующей медицинской оценки симптомы не могут быть отнесены ни к какому другому заболеванию». Такой подход позволяет врачам минимизировать обследование либо вовсе от него отказаться на этапе постановки первичного диагноза. Авторы также отмечают, что функциональные нарушения ЖКТ могут сочетаться с другими заболеваниями, в том числе с теми, которые сами по себе проявляются в сочетании с органической патологией ЖКТ, например, воспалительные заболевания кишечника и различные функциональные нарушения ЖКТ часто сосуществуют у одного и того же пациента.

В IV Римские критерии включен новый раздел «Функциональная тошнота» и «Функциональная рвота». Термин «Функциональные нарушения ЖКТ, связанные с абдоминальной болью» в Римских критериях III заменен на «Функциональную абдоминальную боль без дальнейшего уточнения» для описания тех детей, чьи симптомы не отвечают критериям синдрома раздраженного кишечника (СРК), функциональной диспепсии или абдоминальной

мигрени [7–9].

Ниже приводятся IV Римские критерии функциональных заболеваний ЖКТ у детей и подростков:

H1. Функциональные расстройства, связанные с тошнотой и рвотой

- H1a. Синдром циклической рвоты
- H1b. Функциональная тошнота и функциональная рвота
- H1c. Руминационный синдром
- H1d. Аэрофагия

H2. Функциональные абдоминальные болевые расстройства

- H2a. Функциональная диспепсия
- H2b. Синдром раздраженного кишечника
- H2c. Абдоминальная мигрень
- H2d. Функциональная абдоминальная боль – без дополнительного уточнения

H3. Функциональные расстройства дефекации

- H3a. Функциональный запор
- H3b. Недержание кала без его задержки [8]

На сегодняшний день патофизиология функциональных заболеваний полностью не изучена. На их развитие оказывает влияние множество механизмов – изменения физиологии ЖКТ, генетические факторы, окружающая среда и психосоциальные факторы функциональных нарушений ЖКТ, которые в рамках IV Римских критериев рекомендуется обозначать как «расстройство воздействия мозг–кишка» [6].

Распространенность функциональных заболеваний в детской популяции варьирует между 9,9% и 27,5% у детей и подростков [10–14] и между 27% и 40,5% у новорожденных и младенцев [14, 15].

В США проведен онлайн-опрос 1255 матерей детей в возрасте 0–18 лет. Матери в этом исследовании заполняли педиатрический опросник, соответствующий диагностическим IV Римским критериям (Rome IV Pediatric Diagnostic Questionnaire, RIV-PDQ), относительно наличия у их детей гастроинтестинальных симптомов. По соответствию IV Римским критериям было показано, что симптомы у 24,7% детей 0–3 лет и 25% детей 4–18 лет соответствовали диагнозам различных функциональных заболеваний ЖКТ. Наиболее частым функциональным расстройством у младенцев была регургитация (24,1%) и функциональный запор как у детей до 3 лет (18,5%), так и у детей от 4 до 18 лет (14,1%) [17].

Лекция доктора медицинских наук Галины Васильевны Волинец была посвящена функциональным расстройствам билиарного тракта. Вначале она напомнила слушателям об анатомических особенностях строения желчевыводящей системы.

Далее лектор остановилась на классификации функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди в IV редакции Римских критериев:

Е. Функциональные заболевания билиарного тракта – первичные дискинезии, при отсутствии органических изменений билиарной системы

Е1. Билиарная боль

- Е1а. Функциональное расстройство желчного пузыря
- Е1в. Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа

Е2. Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа [18].

Дисфункции билиарного тракта в зависимости от вызвавшей их причины разделяют на первичные и вторичные.

К первичным билиарным дисфункциям относятся заболевания, в основе которых лежат функциональные нарушения желчевыводительной системы на почве расстройства нейрогуморальных регуляторных механизмов, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий [19].

Первичные нарушения сократимости могут иметь врожденный, генетически детерминированный характер и быть связаны с нарушением чувствительности гладких мышц желчного пузыря к различным стимулирующим импульсам (холецистокинин, мотилин и вагусные парасимпатические влияния).

В большинстве случаев функцио-нальные расстройства билиарного тракта носят вторичный характер. Они либо

являются следствием органической патологии билиарной системы, например, желчнокаменной болезни, либо обусловлены заболеваниями других органов пищеварения: чаще всего – поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки или кишечника. Вторичные дисфункции билиарного тракта также могут возникать при системных заболеваниях (склеродермия, амилоидоз, миастения), гормональных расстройствах (беременность, применение гормональных контрацептивов, лечение препаратами соматостатина или простагландинами), дисэнцефальных нарушениях.

Галина Васильевна отметила, что имеются некие общие признаки, присущие функциональным расстройствам желчного пузыря и сфинктера Одди.

К ним относятся умеренная или сильная интенсивность боли, не уменьшающаяся после дефекации, при перемене положения тела, после приема антацидов. Боли могут рецидивировать с разной частотой и вовсе не обязательно возникать ежедневно. Пациенты могут просыпаться среди ночи из-за боли. Они могут сочетаться с одним или несколькими симптомами: тошнотой и/или рвотой; иррадиировать в спину и/или правую подлопаточную область.

К основным критериям диагностики функциональных расстройств желчного пузыря относятся: билиарная боль и отсутствие камней и других структурных изменений в желчном пузыре. Подтверждающими критериями являются:

1. Снижение фракции опорожнения желчного пузыря (менее 40%), по данным УЗ-холецистографии или сцинтиграфии.
2. Нормальные уровни печеночных ферментов, общего и конъюгированного билирубина, амилазы/липазы крови.
3. Снижение заполнения желчного пузыря при сцинтиграфии.

Далее Галина Васильевна представила характеристику моторных нарушений желчевыводящих путей.

Гипермоторной дискинезии, помимо отсутствия признаков воспаления, присущи повышенная двигательная и сниженная концентрационная функции желчного пузыря. Концентрационная функция желчного пузыря определяется по соотношению концентрации билирубина в пузырной порции к концентрации билирубина в печеночной порции дуоденальной желчи.

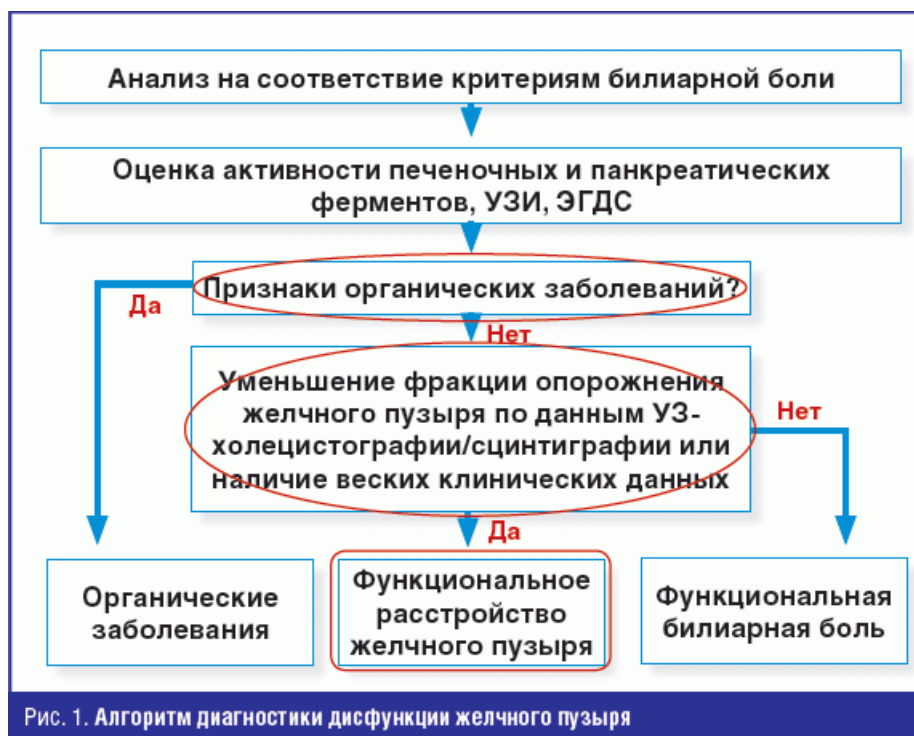
Гипомоторная дискинезия сопровождается отсутствием признаков воспаления желчных путей, снижением двигательной и повышением концентрационной функции желчного пузыря.

При гиперкинетической форме дисфункции желчного пузыря и/или гипертонической форме дисфункции сфинктера Одди в правом подреберье периодически появляются коликоподобные боли с иррадиацией в спину, под правую лопатку, правое плечо, реже – в эпигастральную область, область сердца, которые усиливаются при глубоком вдохе. Боли носят кратковременный характер и возникают обычно после погрешности в диете, приема холодных напитков, физической нагрузки, стрессовых ситуаций, иногда – ночью.

Лектор остановилась на инструментальных методах диагностики билиарных дисфункций. Ведущее место среди других методов, используемых для диагностики патологии желчевыводящих путей, занимает ультразвуковое исследование (УЗИ). Оно может применяться у ребенка любого возраста и практически не имеет противопоказаний. Эхография позволяет определить расположение и форму желчного пузыря, его внешние контуры, состояние стенки, внутрипузырные патологические структуры, а также состояние печени, поджелудочной железы и селезенки. Для уточнения функционального состояния билиарного тракта используют УЗИ с оценкой функции желчного пузыря и сфинктера Одди.

Динамическая гепатобилисцинтиграфия является наиболее точным методом в плане дифференциальной диагностики различных форм билиарных дисфункций. С помощью данного метода удастся диагностировать начальные функциональные изменения в желчных путях, рефлюксы в желчные протоки, определить нефункционирующий желчный пузырь. Однако у детей использование данного метода возможно только с 12 лет. Показаниями к проведению исследования печени с Тс-99М-ИДА у детей являются абдоминальный болевой синдром и гепатомегалия, если УЗИ не позволяет установить диагноз. Относительным противопоказанием к гепатохолесцинтиграфии является повышенный уровень прямого билирубина сыворотки крови, так как некоторые производные радиофармпрепаратов конкурируют с билирубином за связь с белком крови, тем самым снижая информативность метода у детей с гипербилирубинемией.

На рис. 1 представлен алгоритм диагностики дисфункции желчного пузыря.



Сфинктер Одди – это фиброзно-мышечный футляр, окружающий конечные участки общего желчного и панкреатического протоков и общий канал в месте их прохождения через стенку 12-перстной кишки.

Гладкомышечные волокна сфинктера располагаются как продольно, так и циркулярно. Сфинктер Одди выполняет три основные функции:

- 1) регулирует приток желчи и пан-креатического сока в 12-перстную кишку;
- 2) предотвращает рефлюкс содержимого 12-перстной кишки в общий желчный и панкреатический протоки;
- 3) обеспечивает поступление в желчный пузырь печеночной желчи.

Эти функции связаны со способностью сфинктера регулировать градиент давления между системой протоков и 12-перстной кишкой. Координированная сократительная активность желчного пузыря и сфинктера Одди обеспечивает наполнение желчного пузыря между приемами пищи.

Основные диагностические критерии функциональных расстройств сфинктера Одди билиарного типа включают:

- 1) наличие билиарных болей;
- 2) повышение печеночных ферментов, связанное по времени как минимум с двумя эпизодами болей или дилатацией холедоха, но не оба признака вместе;
- 3) отсутствие структурных изменений билиарной системы.

Подтверждающими критериями являются: нормальный уровень панкреатических ферментов, измененные показатели манометрии сфинктера Одди и гепатобилисцинтиграфии. Алгоритм диагностики дисфункции сфинктера Одди представлен на рис. 2.



Диагностические критерии функциональных расстройств сфинктера Одди панкреатического типа включают следующие признаки:

- 1) наличие рецидивирующих эпизодов острого панкреатита (типичные боли, повышение уровней амилазы или липазы свыше 3 норм, наличие УЗИ-признаков острого панкреатита;
- 2) исключение других этиологических факторов острого панкреатита;
- 3) отсутствие органической патологии при эндоскопической сонографии;
- 4) патологические результаты манометрии сфинктера Одди.

Г. В. Волюнец привела результаты открытого проспективного исследования эффективности агониста опиатных рецепторов тримебутин в терапии пациентов с функциональными расстройствами билиарной системы. В исследование было включено 96 пациентов (62 женщины и 34 мужчины) с патологией билиарного тракта, из них 56 с функциональными расстройствами желчевыводящих путей – ФРЖП (24 — с отсутствием структурных изменений желчного пузыря и 32 — с наличием хронического бескаменного холецистита в фазе ремиссии) и 40 — с функциональными расстройствами сфинктера Одди билиарного типа, развившимся после холецистэктомии. К окончанию курсового лечения препаратом Тримедат® и через месяц после его прекращения у 92 (95,8%) и у 90 (93,8%) больных соответственно отсутствовали абдоминальные боли билиарного типа. Отмечено существенное снижение частоты выявления болевого абдоминального синдрома не билиарного типа, диспепсических нарушений, в том числе и обусловленных дуоденальной гипертензией [20].

Тримедат® (тримебутин), являясь агонистом всех трех типов рецепторов энкефалинергической системы ЖКТ (δ, μ и κ), нормализует его моторику (оказывает спазмолитическое действие при гиперкинетических состояниях гладкой мускулатуры ЖКТ и прокинетическое – при гипокинетических) и висцеральную чувствительность. В результате Тримедат® помогает купировать целый ряд симптомов, связанных с нарушениями моторики и чувствительности ЖКТ: боль, спазмы, дискомфорт в области живота, ощущение вздутия живота, диарея, запор, диспепсия, изжога, отрыжка, тошнота, рвота. Тримедат® действует на всем протяжении ЖКТ, включая желчевыводящие пути, подходит для применения у пациентов с наличием нескольких функциональных заболеваний, сопровождающихся разнонаправленными нарушениями моторики в разных отделах ЖКТ.

Тримебутин в таблетках принимают внутрь, *per os*. Детям 3–5 лет по 25 мг 3 раза в сутки; детям 5–12 лет по 50 мг 3 раза в сутки; детям с 12 лет по 100–200 мг 3 раза в сутки или по 1 таблетке с пролонгированным высвобождением, содержащей 300 мг тримебутина, 2 раза в сутки. Рекомендованный курс лечения – 4 недели.

Доклад профессора С. И. Эрдеc был посвящен современным представлениям о микробиоте человека и ее роли в развитии функциональных заболеваний у детей.

Светлана Ильинична в своем докладе уделила внимание новым материалам Европейского конгресса детских гастроэнтерологов ESPGHAN-2019. Она обратила внимание, что, согласно обнародованным на ESPGHAN

данным, 80% обращений к врачу с младенцами связаны с функциональными заболеваниями ЖКТ. У 77,8% пациентов регистрируются сочетанные функциональные расстройства, причем 63,3% имеют два функциональных заболевания, а 14,7% – три и более.

В настоящее время идет активное изучение микробиоты. Обнаружена параллель между бактериальным геномом и различными персональными признаками человека, а именно – возрастом и индексом массы тела. Это говорит о том, что микробные маркеры могут иметь диагностический потенциал. Выделены различные энтеротипы микробиома человека [21].

Светлана Ильинична привела классификацию функциональных расстройств у новорожденных и младенцев.

- G1. Младенческая регургитация
- G2. Младенческий руминационный синдром
- G3. Синдром циклической рвоты
- G4. Младенческая колика
- G5. Функциональная диарея
- G6. Младенческая затрудненная дефекация (дисхезия)
- G7. Функциональный запор [22]

Были рассмотрены критерии постановки диагноза «младенческая колика» в IV редакции Римских критериев:

1. Младенец младше 5 месяцев, приступы начинаются и купируются внезапно.
2. Регулярные и длительные периоды младенческого плача, беспокойства или раздражительности, возникающие без очевидной причины, не предотвращаемые и не облегчающиеся ухаживающими за младенцем.
3. Нет нарушения роста и развития, лихорадки или других проявлений заболевания.

Согласно имеющимся представлениям, в реализации младенческой колики имеют значение состояние гомеостаза желчи и функции печени, особенности гастроинтестинальной моторики и особенности микробиоты [23]. У здоровых младенцев и страдающих коликами были выявлены различные паттерны колонизации лактобактериями: *Lactobacillus brevis* и *L. lactis* были обнаружены только у младенцев с коликами, в то время как *L. acidophilus* были только у здоровых младенцев [24]. Два из 27 изученных штаммов *Lactobacillus* обладали антимикробным эффектом против шести видов газообразующих колиформ, изолированных от младенцев с коликами [25].

Видовой состав микрофлоры отличался у здоровых младенцев и младенцев с коликами. Доля *Bifidobacterium* имела обратную связь с временем плача и беспокойства в течение первых 3 месяцев жизни ($p = 0,03$). Количество *Lactobacillus* spp. в возрасте 3 недель было обратно пропорционально оценке общего младенческого дистресса в течение 7 недель жизни ($p = 0,02$) [26].

Механизмы влияния микробиоты на моторику кишечника различны. Микробиота ЖКТ регулирует продукцию 5-гидрокситриптамина (5-НТ) путем повышения его синтеза энтерохромаффинными клетками кишечника. 5-НТ высвобождается из энтерохромаффинных клеток в ответ на воздействие КЦПЖК, продуцируемых микробиотой ЖКТ. 5-НТ стимулирует рецепторы 5-гидрокситриптамина 3-го типа, расположенные на вагусных эфферентных волокнах, что приводит к мышечным сокращениям стенки кишечника. Воздействие микробиоты на моторику осуществляется также через энтеральную нервную систему, которая является основным регулятором моторики кишечника [27].

В работе Nailong Cao и соавт. (2017) было показано, что дисбиоз вызывает нарушение моторики желудочно-кишечного тракта. Так, в опыте фекальная микробиота пациентов с запором повышала уровень серотонина в тканях кишечника мышей. Кишечный дисбиоз повышал захват кишечного 5-НТ и ингибировал моторику кишечника [28].

Далее были рассмотрены функциональные заболевания, протекающие с абдоминальной болью, а также критерии и подтипы функциональной диспепсии.

H2. Функциональные заболевания с абдоминальной болью

H2a. Функциональная диспепсия

Должна включать 1 или более критериев, продолжительностью как минимум 4 дня в месяц, не менее 2 месяцев:

1. Постпрандиальная тяжесть.
2. Быстрая насыщаемость.
3. Боль в эпигастрии или изжога, не связанные с дефекацией.
4. После соответствующего медицинского обследования симптомы не могут быть отнесены к другим заболеваниям.

Подтипы функциональной диспепсии

1. Постпрандиальный дистресс-синдром:

- докучающая постпрандиальная тяжесть/быстрая насыщаемость.

Дополнительные признаки:

- вздутие верхней части живота;
- постпрандиальная тошнота;
- частая отрыжка.

2. Эпигастральный болевой синдром включает все следующие признаки:

- боль, нарушающая нормальную жизнедеятельность человека, или жжение в эпигастрии;
- боль локализована в других областях живота или грудной клетке;
- боль не уменьшается после дефекации или отхождения газов.

Дополнительные признаки могут включать:

- боль жгучего характера, но без ретростерального компонента;
- боль, вызываемая или облегчающаяся приемом пищи, но может возникать и натощак.

При постпрандиальном болевом синдроме при функциональной диспепсии целесообразно использование прокинетиков.

В исследовании эффективности тримебутина у детей с функциональной диспепсией (n = 92, 12–17 лет), проведенном А. А. Нижевич и соавт., детям назначали Тримедат® по 200 мг 3 раза в день в течение 3 недель, полное исчезновение симптомов наблюдалось у 90% пациентов [29].

С. И. Эрдес рассмотрела также вопросы определения понятия СРК и рассказала, что нового привнесла IV редакция Римских критериев.

H2b. Синдром раздраженной кишки

1. Абдоминальная боль продолжительностью как минимум 4 дня в месяц, ассоциированная с одним или более из следующих признаков:

- уменьшение болей после дефекации;
- изменение частоты стула;
- изменение формы стула.

2. У детей с СРК боль не устраняется после разрешения запора (дети, у которых боль исчезает, имеют функциональный запор, но не СРК).

3. После соответствующего медицинского обследования симптомы не могут быть отнесены к другим заболеваниям.

Римские критерии IV у детей. СРК – что нового?

- СРК – расстройство оси «головной мозг–ЖКТ».
- Выделены подтипы.
- Детским комитетом Римские критерии-IV сформулированы симптомы тревоги.
- Фекальный кальпротектин – неинвазивный скрининговый тест для выявления воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника.

Подтипы СРК:

- с преобладанием запора;
- с преобладанием диареи;
- смешанный;
- недифференцируемый.

Озвучены симптомы тревоги у детей с хронической абдоминальной болью:

- семейный анамнез воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), целиакии или язвенной болезни (ЯБ);
- персистирующая боль в правом верхнем или правом нижнем квадрантах живота;
- дисфагия, одинофагия;
- персистирующая рвота;
- желудочные или кишечные кровотечения;

- ночная диарея;
- артриты;
- заболевания перианальной зоны;
- немотивированная потеря массы тела;
- нарушения роста, полового развития;
- необъяснимая лихорадка.

Эффективность пробиотической терапии в лечении СРК обсуждается в практическом руководстве по ведению пациентов с данным заболеванием. Сообщается, что пробиотики могут рассматриваться в качестве средства, уменьшающего выраженность таких симптомов СРК, как вздутие и флатуленция [30].

В систематическом обзоре J. Korterink et al. подтверждено, что пробиотики более эффективны, чем плацебо, в лечении пациентов с функциональными болями с абдоминальной болью, особенно – в лечении СРК (сила рекомендаций – 2, уровень доказательности C) [31].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании V. Ivashkin et al. (2015) использование мультиштаммового пробиотика Флорасан®-D (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus*) у пациентов с СРК с запором в течение 4 недель приводило к значительному уменьшению болей в животе, увеличению частоты стула и качества жизни, нормализации состава микробиома кишечника по сравнению с плацебо [32].

Пробиотический комплекс *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. rhamnosus* – единственный из пробиотических продуктов, который входит в рекомендации РГА по лечению СРК, гастрита, вызванного *H. pylori*, и осложнений антибиотикотерапии [33].

Эффективность комбинированного применения тримебутина и пробиотика в лечении СРК оценивалась у 121 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет. Было продемонстрировано, что сочетанное назначение пробиотика и тримебутина в течение месяца оказывает наилучший эффект по критериям купирования боли и метеоризма [34].

Эффективность тримебутина при СРК подтверждена в многочисленных исследованиях [35–40]. Опубликованный в метааналитическом обзоре Кохрейновского общества в 2013 г. анализ подгрупп различных типов спазмолитиков показал статистически достоверное улучшение при абдоминальной боли для тримебутина (RR 1,32; 95% CI 1,07 до 1,64; 140) [36].

Флорасан®-D и Флорасан®-Малыш – это пробиотические продукты, содержащие комбинацию штаммов разных видов бифидо- и лактобактерий. В состав Флорасан®-D входят штаммы *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis* и *L. rhamnosus*; в состав Флорасан®-Малыш – *B. bifidum*, *B. longum*, *B. breve* и *L. rhamnosus*. Бактерии защищены кишечнорастворимой капсулой. Флора-сан®-Малыш помимо пробиотических бактерий содержит и пребиотический компонент – инулин. Флорасан®-D разрешен к применению с 5 лет, Фло-расан®-Малыш – с 1,5 лет.

В лекции были озвучены Римские критерии диагноза запоров в IV редакции у новорожденных и младенцев, а также детей старше 3 лет и подростков (рис. 3, 4) [8, 22].





Систематический обзор эффективности пробиотиков при функциональных запорах в 7 рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) с участием 515 детей (263 в группе пробиотиков и 252 в контрольной группе) показал, что в настоящее время недостаточно доказательств использования пробиотиков в лечении функциональных запоров у детей [41].

Тем не менее в сравнительном исследовании эффективности пробиотического комплекса *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. rhamnosus* и *Saccharomyces boulardii* у пациентов с диарейным вариантом СРК оба пробиотика (Флорасан®-D, Энтерол®) достоверно уменьшали выраженность основных клинических симптомов заболевания и способствовали улучшению показателей качества жизни по данным опросника SF-36 [33].

Профессор Е. А. Корниенко сделала доклад на тему «Хронические запоры у детей и значение КЦЖК в нормализации работы кишечника».

Вначале профессор сформулировала определение запора: это нарушение функций кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой, или систематическое недостаточное опорожнение кишечника. При этом она акцентировала внимание на важности использования в практической работе хорошо известной Бристольской классификации стула. Запоры, согласно имеющимся данным, у 17–30% детей начинаются на первом году жизни [42].

Далее докладчик остановилась на вышеупомянутых критериях запора у детей младшей и старшей возрастных групп. Ею также была рассмотрена различная частота признаков у детей с запорами: частота стула 2 и менее раз в неделю – у 39% детей; плотный или «овечий» стул – у 100%; эпизоды инконтиненции (после освоения туалетных навыков) хотя бы 1 раз в неделю – у 75%; болезненность, затруднение при дефекации или чувство неполного опорожнения, закупорки – у 60%; эпизоды отхождения стула большого диаметра – у 49%.

Профессор Е. А. Корниенко подчеркнула, что функциональные запоры у 58% пациентов не сопровождаются нарушением транзита, а у 33% протекают с замедленным транзитом. По мнению докладчика, запоры с нормальным транзитом часто обусловлены алиментарными причинами, например, недостаточным употреблением пищевых волокон. Они хорошо поддаются диетотерапии и лечению слабительными.

Запоры с замедленным транзитом характеризуются, как правило, худшим эффектом от диеты и применения слабительных, отсутствием позывов на дефекацию.

В подавляющем большинстве случаев диагноз запора может быть установлен на основании данных анамнеза и физикального осмотра. В рамках IV Римских критериев сформулированы так называемые признаки тревоги, или симптомы, заставляющие заподозрить органическую природу запора и проводить углубленное обследование. К таким признакам относятся: пассаж мекония более 48 часов у новорожденных, кровь в стуле в отсутствие анальных трещин, замедление физического развития, рвота желчью, выраженное вздутие живота, изменения щитовидной железы, дистопия ануса, отсутствие анального или мошоночного рефлекса, снижение тонуса/рефлексов нижних конечностей, отклонение ягодичной щели, анальные рубцы [42].

Автором был представлен общий алгоритм диагностики при хронических запорах (рис. 5).



Независимо от причины хронические запоры имеют прогрессирующий характер течения. Задержка с лечением более чем на 3 месяца значительно ухудшает прогноз.

Основные принципы лечения запоров включают активный двигательный режим, потребление жидкости и пищевых волокон согласно физиологическим нормам, медикаментозную терапию.

Поддерживающая терапия функциональных запоров первой линии включает в себя препараты полиэтиленгликоля перорально в стартовой дозе 0,4 г/кг/день или невсасывающиеся дисахариды – 1–2 г/кг/день. Невсасывающиеся дисахариды разрешены к использованию у детей с рождения (лактолоза) или с 1 года (лактитол).

В исследовании А. Martino и соавт. (39 детей с запором в возрасте от 11 месяцев до 13 лет) было показано, что среднее количество дефекаций в день за период лечения (15 дней) в группе лактитола было статистически значимо больше, чем в группе лактулозы, – 1,1 и 0,9 соответственно ($p < 0,05$). При этом лактитол переносился лучше лактулозы: боль и дискомфорт в животе наблюдались у 6 пациентов (31%), принимавших лактитол, и у 13 пациентов (65%), принимавших лактулозу, разница была статистически значимой ($p < 0,05$) [43].

Предпринят метаанализ 11 РКИ (663 пациента), который продемонстрировал, что терапия лактитолом статистически значимо увеличивала частоту дефекаций (SMD: 1,56, $p < 0,001$) и улучшала консистенцию стула (SMD: 1,04, $p < 0,001$) по сравнению с исходным уровнем. Лактитол оказался несколько эффективнее лактулозы (SMD: 0,19, $p = 0,06$) в увеличении количества дефекаций в неделю [44].

Экспортал® (лактитол) не всасывается, а попадает в неизменном виде в толстую кишку, где расщепляется бактериями с образованием короткоцепочечных жирных кислот, что приводит к повышению осмотического давления и задержке воды в просвете кишки, размягчению каловых масс и облегчению дефекации. Экспортал® восстанавливает микробиом кишечника, увеличивая количество полезных ацидофильных бактерий в толстой кишке и подавляя протеолитические бактерии. Большое количество масляной кислоты, которое образуется при расщеплении препарата Экспортал®, оказывает положительное влияние на трофику колоноцитов и состояние кишечного барьера.

Экспортал® принимают внутрь во время еды, смешивая с любыми напитками или жидкой пищей, в том числе горячими. На вкус Экспортал® похож на сахар, но менее сладкий. При запоре Экспортал® принимают однократно, всю суточную дозу сразу, за один прием.

Дети 1–6 лет – 2,5–5 г (1/2–1 чайная ложка порошка) в сутки;
 дети 6–12 лет – 5–10 г (1–2 чайные ложки порошка) в сутки;
 дети 12–16 лет – 10–20 г (2–4 чайные ложки порошка) в сутки.

В ряде случаев для получения необходимого эффекта допускается увеличение суточной дозы в 2 раза.

После наступления стабильного слабительного эффекта в течение нескольких дней применения препарата его дозу можно снизить. В ряде случаев для получения необходимого эффекта достаточно бывает половины

рекомендованной суточной дозы. Хорошо переносимая пациентом доза, на которой достигается цель лечения запора, – один мягкий стул в сутки, в ряде случаев подбирается для пациента индивидуально и может корректироваться в процессе лечения.

Таким образом, проведенный симпозиум, вызвавший большой интерес делегатов съезда, осветил новые аспекты диагностики функциональных нарушений ЖКТ у детей и возможности применения различных препаратов.

Литература/References

1. Koloski N. A., Talley N. J., Boyce P. M. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study // *Am J Gastroenterol*. 2002; 97 (9): 2290–2299.
2. Peery A. F., Dellon E. S., Lund J., et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update // *Gastroenterology*. 2012; 143 (5): 1179–1187.
3. Saps M., Nichols-Vinueza D. X., Rosen J. M., Velasco-Benítez C. A. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children // *J Pediatr*. 2014; 164 (3): 542–545.
4. Phatak U. P., Pashankar D. S. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children // *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38 (10): 1324–1327.
5. Rasquin-Weber A., Hyman P. E., Cucchiara S. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders // *Gut*. 1999; 45 (Suppl II): II60–II68.
6. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction // *Gastroenterology*. 2016; 150 (6): 1257–1261.
7. Rasquin A., Di Lorenz C., Forbes D. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent // *Gastroenterology*. 2006; 130 (5): 1527–37.
8. Hyams J. S., Di Lorenzo C., Saps M., et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent // *Gastroenterology*. 2016; 150 (6): 1456–1468.
9. Пиманов С. И., Силивончик Н. Н. Римские IV рекомендации по диагностике и лечению функциональных гастроэнтерологических расстройств. Пособие для врачей. М., 2016. 144 с. [Pimanov S. I., Silivonchik N. N. Rimskiye IV rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'nykh gastroenterologicheskikh rasstroystv. Posobiye dlya vrachev. [Roman IV recommendations for the diagnosis and treatment of functional gastroenterological disorders. A guide for doctors.] M., 2016. 144 p.]
10. Dhroove G., Saps M., Garcia-Bueno C., Leyva Jiménez A., Rodriguez-Reynosa L. L., Velasco-Benítez C. A. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren // *Rev Gastroenterol Mex*. 2017; 82: 13–18.
11. Bhatia V., Deswal S., Seth S., Kapoor A., Sibal A., Gopalan S. Prevalence of functional gastrointestinal disorders among adolescents in Delhi based on Rome III criteria: a school-based survey // *Indian J Gastroenterol*. 2016; 35: 294–298.
12. Udoh E., Devanarayana N. M., Rajindrajith S., Meremikwu M., Benninga M. A. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal disorders in adolescent Nigerians // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 62: 588–593.
13. Bouzios I., Choularas G., Chrousos G. P., Roma E., Gemou-Engesaeth V. Functional gastrointestinal disorders in Greek Children based on ROME III criteria: identifying the child at risk // *Neurogastroenterol Motil*. 2017; 29: 1–8.
14. Játiva E., Velasco-Benítez C. A., Koppen I. J. N., Játiva-Cabezas Z., Saps M. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in schoolchildren in Ecuador // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 63: 25–28.
15. Chogle A., Velasco-Benitez C. A., Koppen I. J., Moreno J. E., Ramírez Hernández C. R., Saps M. A population-based study on the epidemiology of functional gastrointestinal disorders in young children // *J Pediatr*. 2016; 179: 139–143.
16. Van Tilburg M. A. L., Hyman P. E., Walker L., Rouster A., Palsson O. S., Kim S. M., et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers // *J Pediatr*. 2015; 166: 684–689.
17. Robin S. G., Keller C., Zwiener R. et al. Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria // *J Pediatr*. 2018; 195:134–139. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.012>.
18. Cotton P. B. et al. Gallbladder and sphincter of Oddi disorders // *Gastroenterology*. 2018. T. 150. № 6. C. 1420–1429.
19. Shiffman M. L., Sugtrman H. J., Moore E. W. Human gallbladder mucosal function // *Gastroenterology*. 1990; 99: 1452.
20. Яковенко Э. П., Агафонова Н. А. и др. Агонист опиатных рецепторов тримебутин в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди // *Лечащий Врач*. 2014. № 2. [Yakovenko E. P., Agafonova N. A. i dr. Agonist opiatnykh retseptorov trimebutin v terapii funktsional'nykh rasstroystv zhelchnogo puzyrya i sfinktera Oddi [Opiate receptor agonist trimebutine in the treatment of functional disorders of the gallbladder and sphincter of Oddi] *Lechashchiy Vrach*. 2014. № 2.]
21. Arumugam M., Raes J. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // *Nature*. 2011; 473 (7346): 174–180. DOI: 10.1038/nature09944. Epub 2011 Apr 20.
22. Hyman P. E., Milla P. J., Benninga M. A., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // *Gastroenterology*. 2006; 130: 1519–1526.
23. Camilleri M., Park S. Y., Scarpato E., Staiano A. Exploring hypotheses and rationale for causes of infantile colic // *Neurogastroenterology and Motility*. 2017; 29 (2): e12943. <https://doi.org/10.1111/nmo.12943>.
24. Savino F., Bailo E., Oggero R. et al. Bacterial Counts of Intestinal Lactobacillus Species in Infants With Colic // *Pediatr Allergy Immunol*. 2005; 16 (1): 72–75. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2005.00207.x.
25. Savino et al. Antagonistic effect of Lactobacillus strains against gas-producing coliforms isolated from colicky infants //

- BMC Microbiology. 2011, 11: 157. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/11/157>.
26. Pärtty A., Kalliomäki M., Endo A., Salminen S., Isolauri E. Compositional Development of Bifidobacterium and Lactobacillus Microbiota Is Linked with Crying and Fussing in Early Infancy. PLoS ONE. 2012; 7 (3): e32495. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032495>.
27. Dimidi et al. Mechanisms of Action of Probiotics and the Gastrointestinal Microbiota on Gut Motility and Constipation // Adv Nutr. 2017; 8: 484–494.
28. Hailong Cao, Xiang Liu, Yingying An, et al. Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine. <http://www.nature.com/scientificreports>. Article number: 10322. 2017; 7: 10322. DOI: 10.1038/s41598-017-10835-8.
29. Нижевич А. А. и др. Современные подходы к лечению функциональной диспепсии в детском возрасте // Вопросы детской диетологии. 2017. Т. 3. №. 15. С. 5–11. [Nizhevich A. A. i dr. Sovremennyye podkhody k lecheniyu funktsional'noy dispepsii v detskom vozraste [Modern approaches to the treatment of functional dyspepsia in childhood] Voprosy detskoy diyetologii. 2017. T. 3. №. 15. Pp. 5–11.]
30. Kyung Ho Song, Hye-Kyung Jung, Hyun Jin Kim et al. Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea, 2017 Revised Edition // J Neurogastroenterol Motil. 2018; 24 (2): 197-215. DOI: 10.5056/jnm17145.
31. Korterink J., Ockeloen L., Benninga M., et al. Probiotics for Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis Acta Paediatrica. Published by John Wiley & Sons Ltd, 2014. Pp. 365–372.
32. Ivashkin V. et al. The Effect of a Multi-strain Probiotic on the Symptoms and Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Constipation-predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Simple-blind, Placebo-controlled Trial // American Journal of Clinical Medicine Research. 2015; 3 (2): 18-23. DOI: 10.12691/ajcmr-3-2-1.
33. Ивашкин В. Т. и др. Сравнительная эффективность композиции Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus и Saccharomyces boulardii в лечении больных с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Т. 25. №. 2. С. 10-21. [Ivashkin V. T. i dr. Sravnitel'naya effektivnost' kompozitsii Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus i Saccharomyces boulardii v lechenii bol'nykh s diareynym variantom sindroma razdrazhennogo kishechnika [Comparative efficacy of the composition Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus rhamnosus and Saccharomyces boulardii in the treatment of patients with diarrheal variant of irritable bowel syndrome] Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015. T. 25. №. 2. pp. 10-21.]
34. Типикина М. Ю., Корниенко Е. А. Патогенетически обоснованная стратегия терапии синдрома раздраженного кишечника у детей // Вопросы детской диетологии. 2014. Т. 12. №. 1. С. 22-27. [Tipikina M. YU., Korniyenko Ye. A. Patogeneticheski obosnovannaya strategiya terapii sindroma razdrazhennogo kishechnika u detey [Pathogenetically substantiated strategy for the treatment of irritable bowel syndrome in children] Voprosy detskoy diyetologii. 2014. T. 12. №. 1. pp. 22-27.]
35. Levels of Evidence. Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009. Oxford Centre for Evidence-based Medicine, 2009.
36. Ruepert et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library. 2013, Issue 3.
37. Schang et al. Effects of trimebutine on colonic function in patients with chronic idiopathic constipation: evidence for the need of a physiologic rather than clinical selection // Dis Colon Rectum. 1993; 36 (4): 330-336.
38. Zhong et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2007; 46 (11): 899-902.
39. Luttecke et al. A trial of trimebutine in spastic colon // Journal of International Medical Research. 1978; 6: 86-88.
40. Schaffstein W., Panijel M., Luttecke K. Comparative safety and efficacy of trimebutine versus mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome. A multicenterdouble-blind study // Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental. 1990; 47 (1): 136–145.
41. Wojtyniak K., Szajewska H. Systematic Review: Probiotics for Functional Constipation in Children // Eur J Pediatr. 2017; 176 (9): 1155-1162. DOI: 10.1007/s00431-017-2972-2. Epub 2017 Aug 1.
42. Tabbers M. M., Di Lorenzo C., Berger M. Y., Faure C., Langendam M. W., Nurko S., Staiano, Vandenplas Y., Benninga M. A. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58: 258-274.
43. Martino A. M., Pesce F., Rosati U. Effetti del lattitolo nel trattamento della stasi intestinale in eta pediatrica // Minerva Pediatrica. 1992. T. 44. № 6. С. 319-323.
44. Miller L., Tennilä J., Ouwehand A. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis // Clin Exp Gastroenterol. 2014; 7: 241–248.

С. И. Эрдес, доктор медицинских наук, профессор

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

¹ Контактная информация: svetlana.erdess@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.28.11.008

Функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта у детей, актуальные подходы и практические наработки/ С. И. Эрдес

Для цитирования: Лечащий врач № 9/2020; Номера страниц в выпуске: 36-43

Теги: дети, желудочно-кишечный тракт, функциональные расстройства, хронический запор.

© «Открытые системы», 1992-2020. Все права защищены.