

Е.А. Корниенко¹, С.И. Эрдес², Е.Л. Игуменова¹

¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

² Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей (по материалам Конгресса педиатров России, 2008)

Контактная информация:

Корниенко Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, Президент Ассоциации детских гастроэнтерологов Санкт-Петербурга

Адрес: 192289, Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134, тел.: (812) 365-75-77

Эрдес Светлана Ильинична, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, тел.: (499) 248-88-41

Статья поступила: 27.02.2009 г., принята к печати: 01.04.2009 г.

В статье рассматриваются актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: синдром раздраженного кишечника и запоры. Обсуждаются вопросы формирования этих состояний, освещены критерии и рекомендуемые стандарты диагностики, вопросы дифференциальной диагностики. Представлены современные рекомендации терапии синдрома раздраженного кишечника и запоров, включающие как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

Ключевые слова: дети, синдром раздраженного кишечника, запоры, диагностика, лечение.

С.И. ЭРДЕС

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное кишечное расстройство, при котором рецидивирующая абдоминальная боль или дискомфорт (по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 мес) ассоциируются с 2 или более признаками из следующих: облегчение после дефекации; начало связано с изменением частоты и формы (внешнего вида) стула (рис. 1). Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3-х последних месяцев с давностью проявлений не менее 6 мес до обращения по поводу кишечного расстройства к врачу. Кроме того, на сегодняшний день сформулированы дополнительные критерии, которые не являются частью диагностических, но могут быть использованы для подтверждения наличия СРК:

- ненормальная частота стула:
 - не более 3 испражнений в неделю;
 - более 3 испражнений в день;
- ненормальная форма стула:
 - шероховатый/твердый стул или
 - расслабленный (кашицеобразный)/водянистый стул;
- натуживание при дефекации;
- безотлагательность или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие.

Рис. 1. Синдром раздраженного кишечника. Критерии Римского Консенсуса III пересмотра (Longstreth G.F., Gastroenterology, 2006)



Примечание.

* — Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3-х последних месяцев с началом проявлений не менее 6 месяцев перед диагностикой.

Ye.A. Korniyenko¹, S.I. Erdes², Ye.L. Igumenova¹

¹ St.-Petersburg State Pediatric Medical Academy

² I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Actual problems of abdominal pathology in children (according materials of Congress of Russian Pediatricians, 2008)

This article describes actual problems of abdominal pathology in children: irritable colon syndrome and constipation. The questions of forming those state, criteria and standards of diagnostics and treatment, questions of differential diagnostics are discussed. This article presents modern recommendations on treatment of irritable colon syndrome and constipation, including medicinal and other methods of treatment.

Key words: children, irritable colon syndrome, constipation, diagnostics, treatment.

У детей диагностические критерии СРК несколько отличаются от таковых для взрослых (рис. 2). Так, для постановки диагноза у ребенка должны присутствовать следующие диагностические критерии: наличие в течение 12 нед (необязательно последовательных) за последние 12 мес абдоминального дискомфорта или болей в сочетании с двумя из следующих трех признаков: купируются после акта дефекации; их начало ассоциируется с изменением частоты стула; их начало ассоциируется с изменением формы каловых масс. При этом у ребенка должны отсутствовать структурные или метаболические нарушения, могущие объяснить данные симптомы. По характеру стула выделяют четыре основных клинических варианта СРК:

- СРК с запорами (IBS-C) — твердый или шероховатый стул более 25% и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул менее 25% из числа опорожнений кишечника;
- СРК с диареей (IBS-D) — расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул более 25% и твердый или шероховатый стул менее 25% из числа опорожнений кишечника;
- смешанный СРК (IBS-M) — твердый или шероховатый стул более 25% и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул более 25% из числа опорожнений кишечника;
- неклассифицированный вариант СРК — недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для первых трех субтипов.

Рис. 2. Функциональные расстройства: дети и подростки (от 4 до 18 лет) (Римский консенсус III)

H2. Abdominal pain-related functional gastrointestinal disorder	H2. Функциональные пищеварительные расстройства, связанные с абдоминальной болью
H2a. Functional dyspepsia	H2a. Функциональная диспепсия
H2b. Irritable bowel syndrome	H2b. Синдром раздраженного кишечника
H2c. Abdominal migraine	H2c. Абдоминальная мигрень
H2d. Childhood functional abdominal pain	H2d. Детская функциональная абдоминальная боль
H2d1. Childhood functional abdominal pain syndrome	H2d1. Синдром детской функциональной абдоминальной боли

В соответствии с Римским консенсусом III пересмотрена классификация функциональных желудочно-кишечных расстройств у детей претерпела существенные изменения (рис. 3). В настоящее время предлагается выделять

Рис. 3. Основные клинические формы СРК

В зависимости от ведущего клинического симптома выделяют 3 основных варианта СРК:

- вариант с преобладанием болей и метеоризма;
- вариант с преобладанием запоров;
- вариант с преобладанием диареи

функциональные расстройства новорожденных и детей младшего возраста (до 4 лет) — группа G, функциональные расстройства детей и подростков (в возрасте от 4 до 18 лет) — группа H. СРК помещен в подрубрику H2 — функциональные пищеварительные расстройства, связанные с абдоминальной болью, и имеет градацию H2b.

Диагностика СРК предполагает тщательную оценку жалоб больного. Абдоминальная боль является обязательным компонентом клинической картины СРК. Она может различаться по интенсивности от легкого дискомфорта, терпимой ноющей боли до интенсивной постоянной схваткообразной боли. Боль носит рецидивирующий характер, причем периоды обострения могут быть связаны с нарушениями диеты, стрессовыми факторами, перетолчением и т.д. Частой жалобой является ощущение вздутия и распираания живота, чувство быстрого насыщения. Эти симптомы также возникают сразу после еды одновременно с появлением боли и уходят после дефекации. Боли уменьшаются после дефекации и отхождения газов и не беспокоят по ночам. К симптомам, помогающим определять клинический вариант СРК, относятся признаки нарушения транзита кишечного содержимого и самого акта дефекации. Одним из основных дифференциально-диагностических отличий СРК считается отсутствие симптомов в ночное время. Стандарт диагностики синдрома включает также ряд биохимических, копрологических и инструментальных методов исследования (рис. 4).

Рис. 4. Диагностика СРК

- Клинический и биохимический анализы крови
- Анализы кала: общий и на скрытую кровь
- Бактериологическое исследование кала
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- Ректороманоскопия или колоноскопия
- Ирригоскопия
- Гинекологическое исследование
- Консультация психотерапевта

При сборе анамнеза и обследовании пациента особое внимание следует уделить так называемым симптомам тревоги, наличие которых уменьшает вероятность СРК и требует исключения более тяжелой органической патологии. К таковым относят наличие у больного лихорадки, примеси крови в кале, ночной симптоматики, немотивированного похудения, анемии, лейкоцитоза, увеличения СОЭ, изменения биохимических и иммунологических показателей.

Программа дифференциально-диагностического поиска предполагает исключение заболеваний кишечника воспалительной и органической природы, синдрома мальабсорбции, нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта (таких, как гастринома, хористама), эндокринных заболеваний (сахарный диабет, тиреотоксикоз), гинекологических заболеваний (эндометриоз), психических заболеваний. Следует учитывать, что несоблюдение режима питания, нарушения диеты, а также прием некоторых лекарственных средств может вызвать появление абдоминального синдрома, метеоризма, диареи.

Лечение детей с СРК включает:

- диетотерапию;
- формирование поведенческих стереотипов, психологическую коррекцию;

- фармакотерапию;
- коррекцию дисбиоза;
- физиотерапию;
- диспансерное наблюдение.

Диетотерапия детей с СРК, сопровождающегося запорами, предполагает включение продуктов, стимулирующих моторику с максимальным количеством клетчатки. Исключаются кисели, крепкий чай, шоколад, протертые каши, сдоба, слизистые супы (рис. 5).

При СРК с диареей рекомендуется включение продуктов с закрепляющим действием. Соответственно, исключаются продукты, стимулирующие опорожнение кишок: пряности, острые и соленые приправы, овощи и фрукты, молоко, черный хлеб, жирные сорта мяса и рыбы, сдобное тесто, холодные напитки (рис. 5). При СРК, протекающем с запором, принципиальное значение имеет изменение стиля жизни, выработка необходимых поведенческих стереотипов ребенка, а именно: тренировка привычки регулярно посещать туалет, документирование каждой дефекации (время, количество, место), правильное «приучение к горшку», поощрение продуктивного сидения в туалете. Родителям не рекомендуют наказывать и стыдить ребенка. В лечении детей с СРК следует повторными курсами применять физиотерапевтические методы воздействия, иглорефлексотерапию, лечебную физкультуру, различные методики психотерапевтического воздействия. В зависимости от тонуса кишечника применяются различные методы физиотерапевтического воздействия: диатермия, электрофорез с лекарственными препаратами на переднюю брюшную стенку, электростимуляция толстой кишки. С успехом используется и иглорефлексотерапия.

Рис. 5. Диетотерапия СРК

СРК с запорами — включение продуктов, стимулирующих моторику с максимальным количеством клетчатки:

овощи и фрукты в сыром виде; молочно-кислые продукты; растительное масло; ржаной хлеб, хлебцы с отрубями; мясо и рыба в любом виде; крупы — гречневая, перловая, ячневая; яйца вкрутую; охлажденные напитки, кроме углекислых.

Исключаются кисели, крепкий чай, шоколад, протертые каши, сдоба, слизистые супы

СРК с диареей — включение продуктов с закрепляющим действием:

белый черствый хлеб, сухари, сухое несдобное печенье, трехдневные кефир и простокваша, сливочное масло, яйца, некрепкий куриный бульон, слизистые супы на воде, рисовый, овсяный или черничный отвары. В мясные паровые блюда вместо хлеба следует добавлять рис.

Исключаются продукты, стимулирующие опорожнение кишок: пряности, острые и соленые приправы, овощи и фрукты, молоко, черный хлеб, жирные сорта мяса и рыбы, сдобное тесто, холодные напитки

Ребенку могут быть необходимы средства, нормализующие состояние нервной системы, или даже наблюдение совместно с психоневрологом. Медикаментозная терапия носит дифференцированный характер, в зависимости от ведущего клинического проявления. Общим является включение в терапию ферментов, а также пре- и пробиотиков (рис. 6).

Рис. 6. Фармакотерапия СРК

Психотерапевтические средства после консультации психоневролога (при любом варианте СРК)

СРК С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ:

- холинолитики, миотропные спазмолитики;
- средства, уменьшающие метеоризм (Эспумизан, Симетикон и др.);
- пре- и пробиотики;
- ферменты

СРК С ЗАПОРОМ:

- препараты, увеличивающие объем каловых масс и облегчающие дефекацию (пищевые волокна, лактулоза);
- слабительные (Гутталакс) — коротким курсом;
- холинолитики, миотропные спазмолитики;
- прокинетики;
- ферменты;
- пре- и пробиотики

СРК С ДИАРЕЕЙ:

- средства, обладающие вяжущими, обволакивающими и сорбционными свойствами (Смекта);
- антидиарейные;
- холинолитики, миотропные спазмолитики;
- ферменты;
- пре- и пробиотики

При СРК, протекающем с преобладанием абдоминальной боли, следует использовать спазмолитики (рис. 7). Назначение их также целесообразно пациентам со спастическим компонентом запоров. Хорошую клиническую эффективность демонстрирует гиосцина бутилбромид. Гиосцина бутилбромид представляет собой М-холиноблокатор, тропный к гладкой мускулатуре внутренних органов, в том числе ЖКТ. Будучи четвертичным аммониевым производным, в терапевтических дозах не проникает через гематоэнцефалический барьер. Выпускается в таблетках, покрытых сахарной оболочкой, и свечах, содержащих 10 мг гиосцин-N-бутилбромида. Для гиосцина бутилбромида характерны быстрое наступление спазмолитического действия (через 20–30 минут после приема внутрь) и длительное сохранение эффекта (на протяжении 2–6 ч). Препарат выводится в неизменном виде почками.

Рис. 7. Бускопан: показания для применения в гастроэнтерологии

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- Кардиоспазм и эзофагоспазм
- Пилороспазм, спазмы кишки и колики в педиатрии
- Синдром раздраженного кишечника (с абдоминальным синдромом, обусловленным преимущественно спазмом гладкой мускулатуры)
- Билиарная дискинезия
- Холецистит, холелитиаз, постхолецистэктомический синдром
- Острый панкреатит

Преимуществом гиосцина бутилбромида является его низкая биодоступность — лишь небольшое его количество попадает в системный кровоток (рис. 8). Препарат преимущественно концентрируется в спазмированных участках гладких мышц органов-мишеней. С низкой биодоступностью связана минимальная выраженность его системных эффектов. Избирательность действия препарата является решающим показателем при выборе спазмолитика для применения у детей. Гиосцина бутилбромид имеет удобную форму выпуска — в таблетках, покрытых сахарной оболочкой, и ректальных суппозиториях по 10 мг. Препарат назначается детям старше 6 лет по 1–2 таблетки (10 мг) 3 раза в день или по 1 суппозиторию (10 мг) 3 раза в день *per rectum*. Кратность приема зависит от возраста ребенка. Гиосцина бутилбромид может применяться как для кратковременного симптоматического снятия боли в животе, так и для длительной курсовой терапии заболеваний, в патогенезе которых ведущую роль играет спазм. Эффективность и безопасность препарата доказана многочисленными рандомизированными контролируемые исследованиями.

Рис. 8. Требования к препаратам первой ступени

- Высокая спазмолитическая активность
- Высокая скорость наступления спазмолитического эффекта
- Длительный спазмолитический эффект
- Высокая безопасность
- Большой международный опыт применения
- Доступность для населения (низкая стоимость)
- Возможность применения для самолечения (безрецептурные средства)
- Наличие форм для перорального применения

Лечение СРК — сложная задача (рис. 9). Своевременное начало терапии, а также регулярное ее проведение позволяет улучшить прогноз и предупредить развитие осложнений.

Рис. 9. Лечение СРК — задача, выходящая за рамки терапии желудочно-кишечного расстройства

Очень вероятно, что синдром раздраженного кишечника является и не патологией желудочно-кишечного тракта, и не заболеванием центральной нервной системы или психической сферы. Скорее всего, это некое новое бионейропсихосоциальное состояние человека, формирующееся в экстремальных социальных условиях и проявляющееся гипервосприимчивостью и гиперреактивностью организма.

*Синдром раздраженного кишечника.
Избранные лекции по гастроэнтерологии
под ред. В.Т. Ивашкина и А.А. Шептулина. — М., 2001*



Бускопан®



Останавливает спазмы, останавливает боль!

Спазмы и боль в животе являются широко распространенным и непредсказуемым болезненным состоянием. В этом случае Вам необходимо эффективное средство, которое быстро устранил боль.

БУСКОПАН® — специально разработанное средство на натуральной основе для устранения спазмов и боли в области живота

БУСКОПАН® — это быстрое наступление и длительное сохранение спазмолитического эффекта

БУСКОПАН® — обладает направленным действием

БУСКОПАН® — имеет минимум побочных эффектов

БУСКОПАН® — может применяться у детей с 6-ти летнего возраста

БУСКОПАН® продается в аптеках без рецепта врача в форме таблеток, покрытых сахарной оболочкой и в форме суппозиториях ректальных.

Реклама
Суппозитории ректальные — П № 014739/01 от 29.12.2006
Таблетки, покрытые сахарной оболочкой — П № 014393/01-2002 от 26.09.2002
Имеются противопоказания. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией.

 **Boehringer
Ingelheim**

Е.А. КОРНИЕНКО**ВИСЦЕРАЛЬНАЯ АБДОМИНАЛЬНАЯ БОЛЬ.
ВОЗМОЖНОСТИ СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

Боль является реакцией физиологической защиты человека от неблагоприятных воздействий внешней среды или отражением неблагоприятных процессов внутри организма. Возникновение болей разной локализации и характера возможно даже у здорового человека, но упорные или повторяющиеся боли, как правило, свидетельствуют о патологии.

Боли в животе являются одними из наиболее частых жалоб, которые предъявляют дети. Согласно некоторым данным, боли беспокоят примерно половину детей школьного возраста и отмечаются почти у четверти детей раннего возраста. Возможными причинами болей в животе могут быть многочисленные, разнообразные по своей природе заболевания органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Поэтому установление причины боли целесообразно начинать с тщательного анализа ее характера и локализации.

По своему механизму боли можно подразделить на соматические и висцеральные, возникновение которых связано, соответственно, с двумя группами рецепторов: соматическими болевыми механорецепторами (ноцицепторами), имеющими высокий порог чувствительности, и висцеральными полимодальными рецепторами, которые при слабом раздражении передают информацию о состоянии органа и лишь при сильной стимуляции дают ощущение боли (рис. 10). Соматическими рецепторами богата снабжена париетальная брюшина, брыжейка, они есть в желчных протоках и мочеточниках. Расположены они в основном снаружи органов, поэтому чем глубже поражение, тем вероятнее их раздражение. Соматическая боль характеризуется строгой локализацией в области возбуждения. Пациенты могут указать место ощущения максимума боли одним или двумя пальцами. Как правило, причиной соматической боли в животе являются глубокие воспалительные процессы: аппендицит, панкреатит и т.д. Слизистая оболочка и гладкая мускулатура полых органов — желудка, кишечника, не имеют соматических рецепторов, поэтому патологические процессы, возникающие в них, могут не сопровождаться отчетливым болевым синдромом. Внутренние рецепторы и в нормальных физиологических условиях передают импульсы через волокна блуждающего нерва, что предусматривает осуществление контроля над многочисленными функциями органов. Слабое раздражение этих рецепторов не воспринимается как боль, последняя возникает только при сильном раздражении. Висцеральные рецепторы имеют более широкое поле, поэтому боль не строго локализована. Обычно, указывая на локализацию таких болей, пациенты проводят раскрытой ладонью по всему животу или по большей его части. Учитывая возможность ирра-

диации висцеральных болей, их максимум может ощущаться вовсе не в зоне возникновения (см. рис. 10).

Причиной соматической боли является воспаление, боль обычно длительная или постоянная, ноющего характера, усиливающаяся при движениях, кашле, имеет строгую локализацию. Спазмолитики не купируют такую боль. Причиной висцеральной боли обычно является спазм. Боль имеет приступообразный характер, изменчивую локализацию и интенсивность, склонна к иррадиации. Учитывая преимущественно спастический механизм висцеральной боли, наиболее эффективными в ее лечении часто являются спазмолитики (рис. 11).

Рис. 11. Характер боли**Воспаление (соматическая):**

- тупая;
- постоянная или постепенно нарастающая;
- локальная;
- усиливающаяся при движениях, кашле;
- спазмолитики не помогают

Спазм (висцеральная):

- приступообразная;
- кратковременная;
- повторяющаяся;
- без четкой локализации;
- с иррадиацией;
- спазмолитики помогают

Типичным примером висцеральной боли является СРК. Экспериментальное введение баллона в разные отделы толстой кишки пациентов с СРК показало, что при разной локализации баллона боль всегда носит распространенный характер, что затрудняет интерпретацию этого диагностического признака (рис. 12).

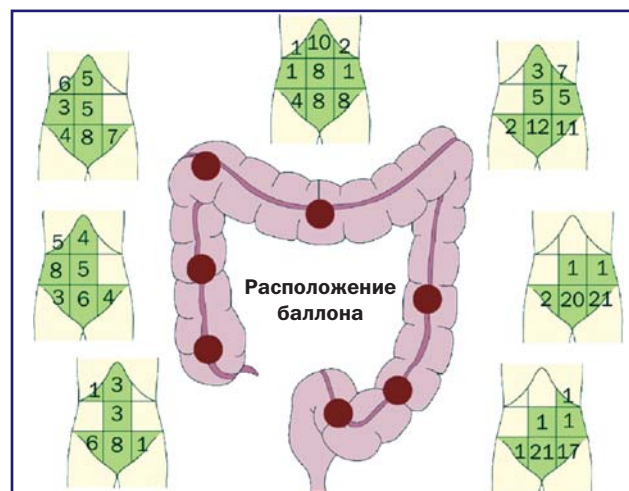
Причиной висцеральных по механизму и рецидивирующих по течению болей в животе у детей могут быть как функциональные, так и органические заболевания, клиническая симптоматика которых может быть очень сходной. В соответствии с Римскими критериями III-го пересмотра следующие функциональные расстройства ЖКТ у детей и подростков проявляются абдоминальной болью,

Рис. 12. Возможная локализация висцеральной боли. Субъективная локализация провоцируемой абдоминальной боли у 48 пациентов с синдромом раздраженного кишечника (Swarbrick и соавт., 1980)**Рис. 10.** Типы боли**Соматическая (париетальная):**

- результат возбуждения высокопороговых механорецепторов (брюшина, брыжейка, желчные пути, мочеточники);
- передается по соматическим нервам в спинной мозг;
- локализована

Висцеральная:

- результат возбуждения низкопороговых полимодальных рецепторов;
- передается по волокнам *n. vagus*;
- имеет широкое поле, вследствие пересечения афферентных путей;
- не локализована, склонна к иррадиации



как основным симптомом: функциональная диспепсия, синдром раздраженной кишки, функциональная абдоминальная боль и абдоминальная мигрень.

Перед каждым врачом, сталкивающимся с больным, предъявляющим жалобы на рецидивирующие боли в животе, стоит важная задача дифференциальной диагностики функциональных и органических причин боли. Для функциональных болей характерно отсутствие прогрессирования, меняющийся характер боли, высокая шкала самооценки боли, многочисленные внеабдоминальные жалобы, повышенные требования родителей, проблемы в семье и школе. Тем не менее диагноз функционального заболевания — диагноз исключения, он устанавливается только по результатам лабораторного и инструментального исследований при отсутствии признаков органической патологии.

Несмотря на сходство клинических проявлений большинства функциональных и органических заболеваний ЖКТ, существует целый ряд симптомов, исключающих функциональный характер патологии. Это стереотипно повторяющаяся локальная боль, пробуждение от болей во сне, особое поведение во время приступа (например, особая поза), анорексия, рвота на фоне болей, сопровождающие их упорные запоры или диарея, отставание в физическом развитии или потеря массы, лихорадка, боли в суставах, кровь в стуле. Как при функциональных заболеваниях (функциональная диспепсия, СРК), так и при хроническом воспалении слизистой оболочки ЖКТ причиной развития висцеральной боли может быть повышенная чувствительность рецепторов. При этом как в случае функциональных расстройств, так и в случае хронического воспаления болевой синдром может быть абсолютно сходным.

Поскольку в развитии болевого синдрома имеет значение не только местный уровень (повышение чувствительности рецепторов), но и передача и восприятие болевого сигнала, то центральные механизмы, в частности формирование стойкого очага болевого возбуждения в ЦНС, могут поддерживать и усиливать боль.

Таким образом, причинами висцеральных болей в животе могут быть нарушения иннервации, висцеральная гиперчувствительность, нарушение сокращений гладкой мускулатуры ЖКТ и дисфункция оси «кишечник–мозг» (рис. 13).

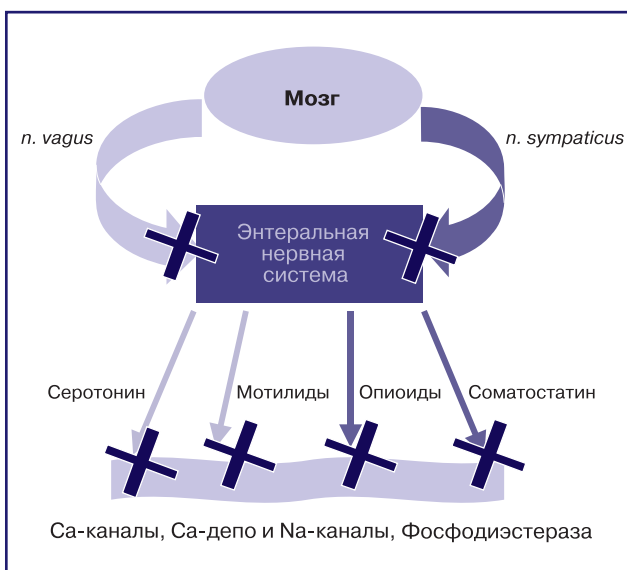
Рис. 13. Причины висцеральной боли в животе

- Нарушения иннервации
- Висцеральная гиперчувствительность
- Нарушения работы гладкой мускулатуры
- Дисфункции оси «мозг–кишечник»

В механизмах взаимодействия мозга и кишечника основными путями передачи как афферентных, так и эфферентных сигналов являются волокна блуждающего нерва. Однако современная концепция передачи сигнала через *n. vagus* предусматривает не примитивную одноканальную связь, а обязательное промежуточное участие сложной разветвленной структуры энтеральной нервной системы, имеющей большое сходство по строению с ЦНС и обладающей столь же сложной системой взаимодействия стимулирующих и тормозящих нейротрансмиттеров и гормоноподобных субстанций. Поэтому фармакологическая регуляция моторики ЖКТ и купирование висцеральной боли может иметь разные точки приложения: блокировать или возбуждать рецепторы *n. vagus*, медиаторов энтеральной нервной системы (серотонин, мотилин, опиаты, соматостатин) или реализоваться на уровне гладкой мус-

кулатуры ЖКТ и влиять на процессы внутриклеточного обмена кальция, натрия или АТФ (рис. 14).

Рис. 14. Возможные фармакологические способы регуляции моторики и купирования боли



73

Поскольку висцеральная боль как при функциональных, так и при воспалительных заболеваниях обусловлена спазмом гладкой мускулатуры и нарушением моторной функции ЖКТ, спазмолитики являются основой терапии висцеральной боли. Различают 2 группы спазмолитиков: миотропные и нейротропные. К миотропным относятся ингибиторы фосфодиэстеразы, блокаторы Na^+ - и Ca^{2+} -каналов. К нейротропным — блокаторы М-холинорецепторов, или холинолитики (рис. 15).

Рис. 15. Спазмолитики — основа терапии висцеральной боли

Миотропные:

- ингибиторы фосфодиэстеразы:
 - папаверин;
 - дротаверин;
 - бенциклан
- блокаторы Na^+ -каналов:
 - мебеверин;
 - гемикромон
- блокаторы Ca^{++} -каналов:
 - отилония бромид;
 - пинаверия бромид;
 - альверин

Нейротропные:

- блокаторы М-холинорецепторов:
 - атропин;
 - метацин;
 - платифиллин;
 - гиосцина бутилбромид

Нейротропные спазмолитики (холинолитики) подразделяют на неселективные (атропин, метацин, хлорозил, платифиллин), которые воздействуют как на М-, так и на Н-холинорецепторы, центральные и периферические, поэтому обладают множеством нежелательных побочных эффектов (например, тахикардия, повышение внутриглазного давления и т.д.). Единственным селективным холинолити-

ком, воздействующим только на М-холинорецепторы гладкой мускулатуры ЖКТ, является гиосцина бутилбромид (Бускопан) (рис. 16).

Рис. 16. Нейротропные спазмолитики: холинолитики (антагонисты М-холинорецепторов)

<p>Неселективные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • атропин; • платифиллин; • метацин; • хлорозил <p>Селективные М-холинолитики (спазмолитик направленного действия):</p> <ul style="list-style-type: none"> • гиосцина бутилбромид

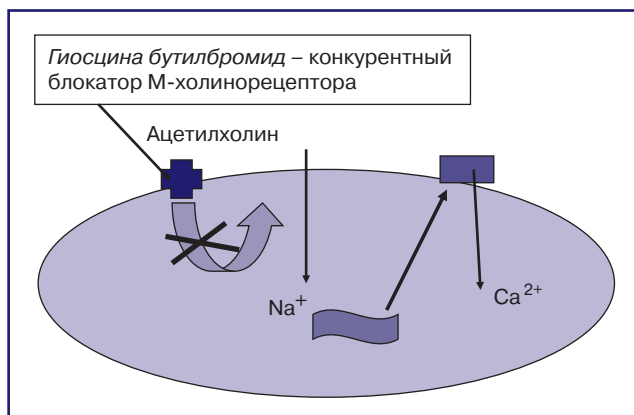
Преимущество гиосцина бутилбромида перед нейротропными спазмолитиками предыдущего поколения заключается в его безопасности: препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, не оказывает влияния на ЦНС, не имеет системного воздействия на организм (рис. 17).

Рис. 17. Преимущество и безопасность препарата гиосцина бутилбромида по сравнению с неселективными нейротропными спазмолитиками

Преимущество и безопасность	Атропин, платифиллин, метацин, хлорозил	Гиосцина бутилбромид
Проникает через гематоэнцефалический барьер	Да	Нет
Оказывает влияние на ЦНС	Да	Нет
Имеет системное воздействие на организм	Да	Нет

Блокируя М-холинорецепторы гладкой мускулатуры, гиосцина бутилбромид в конечном итоге реализует спазмолитическое действие на уровне кальциевых и натриевых каналов клетки, а также внутриклеточных энергетических механизмов, тем самым достигая более мощного спазмолитического эффекта по сравнению с избирательно влияющими на эти механизмы препаратами (рис. 18).

Рис. 18. Механизм действия гиосцина бутилбромида



Гиосцина бутилбромид обладает высокой аффинностью в отношении М-холинорецепторов ЖКТ, он начинает действовать быстро, через 20–30 мин после приема внутрь и через 8–10 мин применения суппозитория ректальных, действует длительно (до 6 ч) и локально. Он практически не всасывается, поэтому не дает системных и побочных эффектов. То есть гиосцина бутилбромид можно назвать спазмолитиком направленного действия (рис. 19).

Рис. 19. Фармакокинетика гиосцина бутилбромида

<ul style="list-style-type: none"> • Абсорбция при приеме внутрь 3–8%, при ректальном введении — 3% • Биодоступность при приеме внутрь не более 0,5% • Минимум системных эффектов • Способен быстро купировать боль и препятствовать формированию хронической боли • Наступление эффекта при приеме внутрь — через 20–30 мин (таблетки), через 8–10 мин (суппозитории), продолжительность действия до 6 ч
--

Гиосцина бутилбромид выпускается в двух формах: таблетки, покрытые сахарной оболочкой, по 10 мг и ректальные свечи по 10 мг. Препарат рекомендован к применению у детей с возраста 6 лет по 1–2 таблетки (или суппозитории) 3 раза в день (рис. 20).

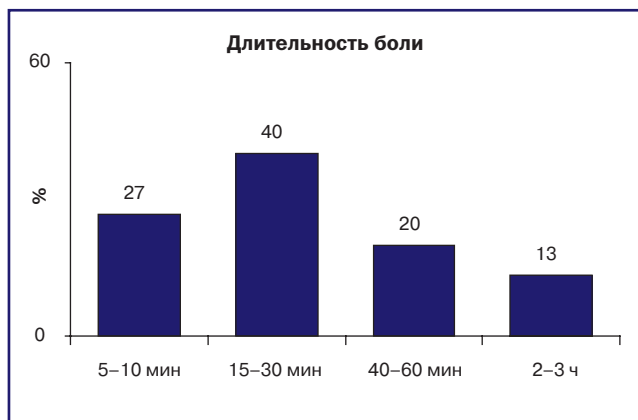
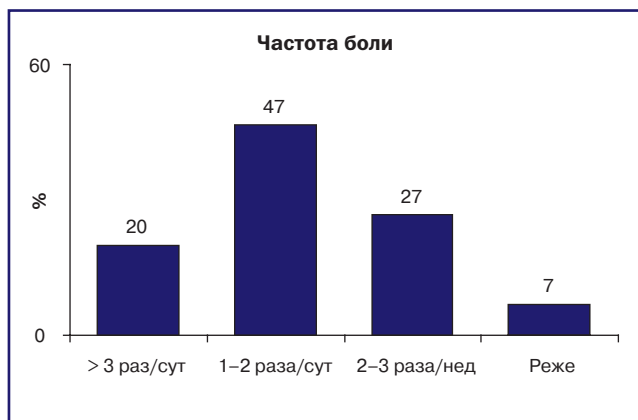
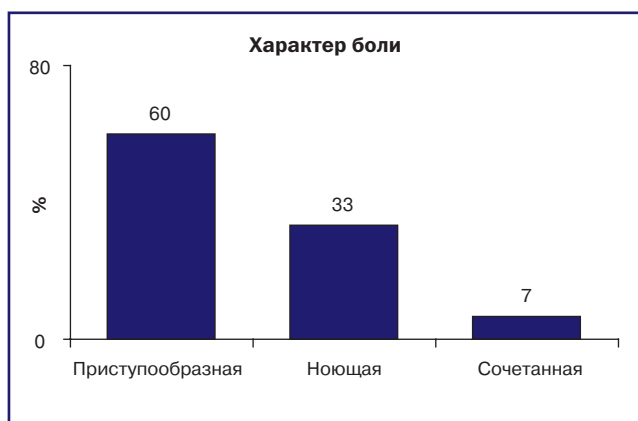
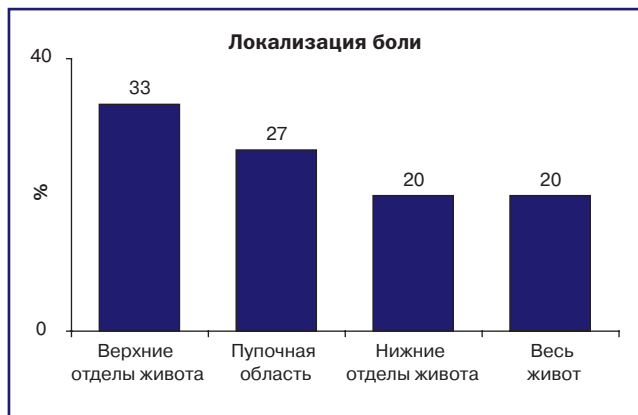
Рис. 20. Форма выпуска гиосцина бутилбромида

<ul style="list-style-type: none"> • Таблетки, покрытые сахарной оболочкой, 10 мг. • Суппозитории ректальные 10 мг <p>Режим дозирования: взрослые и дети старше 6 лет по 1–2 таблетки или по 1–2 суппозитория 3 раза в день</p>
--

Ниже представлены результаты наблюдения клинической эффективности гиосцина бутилбромида у детей. Обследовано 20 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет (12 девочек и 8 мальчиков), которые поступили в стационар с жалобами на боли в животе. Поскольку дети направлялись для обследования, было принято решение до выяснения причин заболевания не проводить какую-либо этиотропную или патогенетическую терапию (антибактериальную, антисекреторную) и ограничиться симптоматической спазмолитической терапией. Позднее было установлено, что большинство пациентов, включенных в наблюдение, страдали хроническим гастродуоденитом (73%), из них у 65% диагностирован хеликобактериоз, эрозивных и язвенных поражений слизистой не было, эндоскопически гастродуоденит имел поверхностный характер. У 32% детей был выявлен лямблиоз. В 68% случаев обнаружены признаки дисфункции сфинктера Одди. У 22% диагностирован синдром раздраженного кишечника. Таким образом, наблюдаемые нами пациенты представляли собой разнообразную по характеру патологии группу, которая включала больных с функциональными расстройствами кишечника и желчевыводящих путей, а также незначительными воспалительными изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Локализация боли, ее характер, частота и длительность у обследованных детей представлены на рис. 21. Большин-

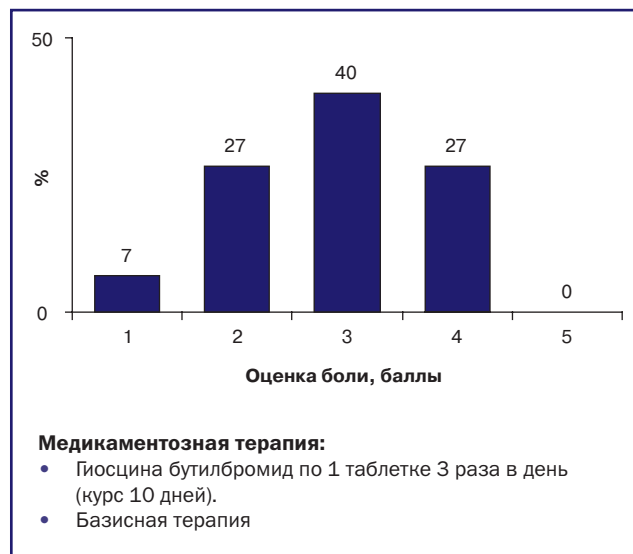
Рис. 21. Характеристики болевого синдрома



ство детей указывали на боли в верхних отделах живота, реже — на боль, локализованную в области пупка, каждый пятый ребенок — в нижних отделах живота, столько же детей не могли указать точную локализацию, либо жаловались на боли по всему животу. В большинстве случаев боли были приступообразными, реже — ноющими, изредка — меняющимися по характеру. Почти у половины детей боли повторялись 1–2 раза в сутки, у каждого пятого они повторялись с частотой 3 и более раз в сутки, боли ежедневные или через день беспокоили каждого четвертого больного, у 7% они были более редкими. Продолжительность болей варьировала от 5–10 мин до 2–3 часов, но у большинства детей чаще составляла 15–30 мин (рис. 22).

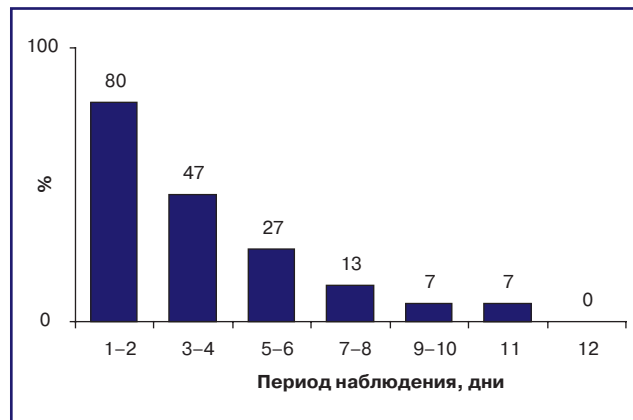
Субъективная оценка интенсивности боли, оцененная детьми по 5-балльной шкале, представлена на рисунке 22. Более двух третей детей оценили ее на 3–4 балла, что указывало на наличие умеренно выраженной или даже сильной боли. Все дети получали гиосцина бутилбромида по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней.

Рис. 22. Интенсивность болевого синдрома



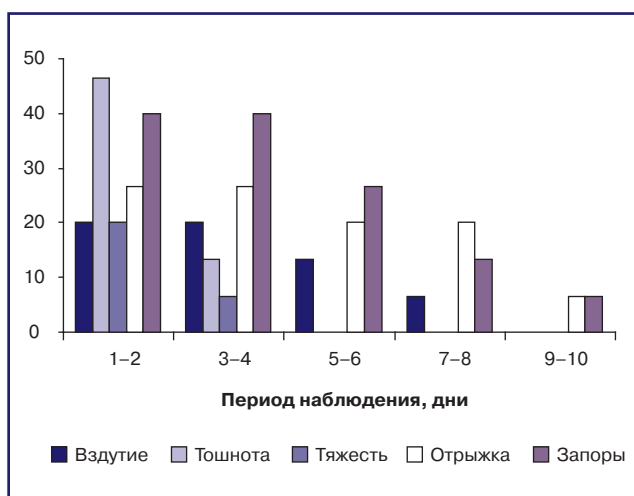
На фоне приема гиосцина бутилбромида наблюдалось быстрое купирование болевого синдрома: у половины детей боли прошли уже к третьему дню приема препарата, в течение 7 дней боли полностью купированы у 93% больных (рис. 23).

Рис. 23. Динамика болевого синдрома



Прием гиосцина бутилбромида успешно купировал не только болевой, но и диспептический синдром: на фоне его приема к 5–7-му дню были устранены вздутие живота, тошнота, тяжесть в эпигастрии, отрыжка и запоры (рис. 24). Переносимость препарата была хорошей, ни у одного из пациентов не было каких-либо побочных эффектов: артери-

Рис. 24. Динамика диспептических расстройств



альной гипотонии, тахикардии, сухости во рту. Параллельное уменьшение как болевого, так и диспептического синдромов свидетельствует о преимущественно моторном характере обоих и эффективности гиосцина бутилбромида в коррекции двигательных нарушений ЖКТ (рис. 24).

Таким образом, Бускопан (гиосцина бутилбромид) эффективно купирует боли при заболеваниях ЖКТ независимо от их этиологии (рис. 25). Он эффективно купирует боли различной локализации, характера и интенсивности, хорошо переносится детьми, побочных эффектов не было отмечено ни у одного из детей. Препарат может быть рекомендован как в виде монотерапии, так и в комплексной терапии функциональных и органических заболеваний органов ЖКТ у детей.

Рис. 25. Преимущества гиосцина бутилбромида

- Эффективно купирует боли при заболеваниях ЖКТ независимо от их этиологии
- Эффективно купирует боли различной локализации, характера и интенсивности
- Хорошо переносится детьми, побочных эффектов не отмечено
- Может использоваться в комплексной терапии функциональных и органических заболеваний органов ЖКТ у детей

Из истории медицины



Джозеф Эрлангер

Джозеф Эрлангер (5 января 1874 г. — 5 декабря 1965 г.) — американский физиолог, родился в Сан-Франциско, в семье эмигрантов из Германии. Ни у кого в семье не было образования выше начального школьного, и лишь Джозеф — шестой из семерых детей — смог поступить в колледж. С детства он интересовался животными и растениями и решил получить медицинское образование. После окончания средней школы для мальчиков в 1891 г. он поступил в Калифорнийский университет в Беркли.

Окончив университет, Эрлангер поступает на третий курс недавно открывшейся медицинской школы Джонса Хопкинса в Балтиморе. Это было первое американское учебное заведение, основной упор в котором делался не столько на традиционном обучении, сколько на исследовательских работах. Работы по эмбриологии, которые Джозеф Эрлангер выполнил на старшем курсе, раскрыли его способность к научной деятельности. В 1899 г. он получил медицинский диплом и в течение года работал интерном под руководством Уильяма Ослера, канадского врача и ведущего клинициста того времени. В 1900 г. Эрлангер поступил на кафедру физиологии школы Джонса Хопкинса. Как младшему сотруднику кафедры ему было поручено готовить наглядные пособия для лекций по физиологии. Однажды он разбил ценный прибор — сфигмограф; с помощью этого стеклянного прибора регистрировалась пульсация артерий большого и указательного пальцев обеих рук. Чтобы лекция не была сорвана, Эрлангер разработал новый сфигмограф, позволяющий измерять артериальное давление в области плеча. В школе Джонса Хопкинса Эрлангер продолжал исследования по регуляции кровяного давления и проведению возбуждения от предсердий к желудочкам сердца. С помощью специального изобретенного им зажима для регуляции давления он смог анализировать предсердные и желудочковые блокады всех степеней. С 1906 г. Эрлангер много времени уделял административной работе, организуя работу кафедр физиологии сначала в новой

медицинской школе Висконсинского университета, а спустя 4 года — в медицинской школе Вашингтонского университета. В 1915 г. он снова вернулся к изучению кровяного давления, сосредоточившись на механизмах образования шумов Короткова, прослушивающихся при измерении артериального давления и обусловленных внезапным растяжением артерий. Во время первой мировой войны Эрлангер изучал влияние кровопотери и раневого шока на состояние сердечно-сосудистой системы. Позднее, Эрлангер вместе с одним из своих сотрудников, Гербертом С. Гассером, начали изучать электрическую активность нервов. В результате Эрлангер и Гассер сделали несколько важных открытий, во многом предопределивших развитие нейрофизиологии, а также теории проведения нервного возбуждения Алана Ходжкина и Андру Хаксли. Важнейшим открытием Эрлангера и Гассера являлось подтверждение гипотезы о том, что толстые волокна проводят нервные импульсы быстрее, чем тонкие; эта гипотеза была высказана в 1906 г. шведским физиологом Густафом Готлином, однако проверить ее раньше было невозможно. В 1944 г. Эрлангер и Гассеру была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине «за открытия, касающиеся ряда функциональных отличий между разными нервными волокнами». В 1946 г. он вышел на пенсию, получив звание почетного профессора физиологии в Вашингтонском университете, и продолжал вести научные исследования и публиковать статьи. 5 декабря 1965 г. он скончался в Сент-Луисе.