Обзор литературы

Н.И. Урсова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Актуальные и нерешенные проблемы функциональных запоров у детей раннего возраста

Контактная информация:

Урсова Наталия Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник педиатрического отделения МОНИКИ, профессор кафедры педиатрии ФУВ, главный детский гастроэнтеролог M3 MO

Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 5, **тел.:** (495) 681-25-98

Статья поступила: 28.04.2010 г., принята к печати: 07.06.2010 г.

Изложены современные воззрения на проблему функциональных запоров у детей раннего возраста. Обсуждаются особенности пищеварения, кишечного микробиоценоза у здоровых младенцев, пути его коррекции; предложены принципы выбора определенных лекарственных препаратов, клиническая эффективность которых доказана на ранних этапах постнатального развития. Изложены преимущества осмотического слабительного — макрогол 4000 (Форлакс) в лечении функциональных запоров у детей.

Ключевые слова: дети раннего возраста, толстая кишка, функциональные нарушения, вскармливание, слабительные средства, макрогол, пробиотики.

В России и в других экономически развитых странах мира хронические запоры у детей являются одной из социальных и медицинских проблем. Последние эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространенности указанного заболевания, что предопределяет повышенный интерес исследователей к решению этого вопроса [1–3]. Многие пациенты отличаются незрелостью мотивационных механизмов обращения за медицинской помощью, поэтому оценить истинную распространенность функциональных запоров среди детей и подростков довольно трудно. Однако очевидно, что симптомы хронического запора оказывают

глубокое негативное влияние на качество жизни детей и их повседневную активность. Ухудшение контроля за актами дефекации приводит к социальной дезадаптации и, в конечном итоге, к самоизоляции больных [4]. Количество доказательных данных о предполагаемых ранних факторах риска запоров в детском возрасте ограничено. Остающиеся дискуссионными вопросы обусловлены в основном односторонней ориентацией врачейпедиатров на факт установленных моторно-тонических дисфункций толстой кишки и ее сфинктерного аппарата без учета многофакторной зависимости данного комплекса клинических симптомов и того, что он является

N.I. Ursova

M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Scientific Clinical Institute

Actual and unsolved problems of functional constipations in infants

The article presents modern point of view on the problem of functional constipations in infants. It describes peculiarities of digestion, intestinal micro biocenosis in healthy infants, the ways of its correction. Author indicates principles of choice of defined drugs effective on early stages of postnatal development. The advantages of osmotic laxative — macrogol 4,000 (Forlax) in treatment of functional constipations in children are presented.

 $\textbf{Key words:} \ infants, large \ intestine, functional \ disorders, nutrition, laxatives, macrogol, prebiotics.$







результатом генетической предрасположенности, воздействия психосоциальных факторов, личностных особенностей и межличностных отношений ребенка [5, 6]. Очень мало сведений о внедрении в практическое здравоохранение методов аналитической эпидемиологии. Крайне редко количественно рассчитываются факторы риска, влияющие на возникновение функциональных нарушений или хронических болезней толстой кишки. Особый интерес вызывает изучение причинно-следственных связей между нарушениями кишечной микрофлоры, функциональными расстройствами билиарного тракта, поджелудочной железы, тонкой и толстой кишки.

Не все стороны этих вопросов освещены адекватно и не все результаты клинических исследований могут быть признаны доказательными. Несомненно, новые данные в этой области позволят повысить прогностическую оценку качества здоровья больных детей.

Течение функциональных нарушений толстой кишки крайне разнообразно и подробно не изучено, особенно у детей младших возрастных групп. Физиологические подходы в младенчестве довольно сложны и связаны с трудностями объективной оценки изменений, происходящих в детском организме. Между тем имеются доказательства того, что определяющими факторами высокой распространенности функциональных расстройств кишечника являются возрастные физиологические особенности, обусловленные интенсивными изменениями в процессе раннего онтогенеза, а также структурной и функциональной незрелостью отдельных органов и систем.

Несмотря на существенные достижения в гастроэнтерологии, вопросы диагностики и лечения патологии толстой кишки остаются сложной проблемой, решение которой невозможно без глубокого изучения анатомотопографических и морфофункциональных особенностей толстой кишки. Причем такое деление соответствует как диагностическим, так и терапевтическим задачам.

Современный уровень знаний дает основание считать, что завершающая фаза функционального созревания кишечника начинается при рождении ребенка [7]. Исследования последних лет убедительно подтвердили факт регуляции развития кишечника при участии амниотической жидкости, молозива, грудного молока, микрофлоры, циркулирующих в крови факторов роста, глюкокортикоидов и других эндогенных факторов [8]. Амниотрофное питание происходит путем заглатывания плодом амниотической жидкости и имеет важное значение в последующей адаптации новорожденного к энтеральному лактотрофному питанию. Основное предназначение первого — стимуляция дифференцировки слизистой оболочки кишечника, синтеза пищеварительных ферментов и гормонов желудочно-кишечного тракта, моторики плода. Что касается грудного молока, то с недавнего времени большое внимания стали уделять его защитным компонентам, действие которых определяется разными механизмами, включающими стимуляцию роста бифидобактерий и лактобацилл, активизацию местного иммунного ответа, благоприятным влиянием на эпителий, слизь пищеварительной системы и др. [9, 10].

К нормальным анатомо-физиологическим особенностям кишечника относится большая у младенцев, чем у взрослых, длина и площадь его поверхности; это благоприятно для детского организма, так как способствует максимальному участию ферментных систем в процессах пище-

варения, всасывания и секреции [11, 12]. Слизистая оболочка кишечника обладает большей проницаемостью и, соответственно, не обеспечивает надежную адаптацию пищеварения к постоянным изменениям в питании и неблагоприятным внешним воздействиям [13]. Это актуально в связи с тем, что у младенцев и детей раннего возраста возникает адаптационная уязвимость организма, которая может служить предпосылкой к развитию патологических состояний, в частности эндогенной интоксикации и пищевой аллергии.

Наличие длинной брыжейки создает угрозу инвагинации всех слоев кишечной стенки, иногда на большом протяжении. Слепая кишка абсолютно и относительно короче и расположена выше. Нет четкой границы между слепой кишкой и аппендиксом; она появляется лишь на 2–4 году жизни ребенка. В ободочной кишке гаустрация и складчатость практически отсутствуют, отмечается более длинная сигмовидная кишка с длинной брыжейкой. Складчатость слизистой оболочки прямой кишки появляется только после 6–12 мес жизни, а изгибы — после 2–3 лет. В кишечнике детей раннего возраста наблюдается слабая миелинизация нервных волокон и сплетений, что способствует возникновению функциональных нарушений [11, 12].

В первые 2-3 года жизни ребенка совершенствуется иннервация пищеварительного тракта за счет дифференцировки вагусной и симпатической систем. Исследования И.П. Разенкова показали, что центральные рефлекторные механизмы по своей значимости преобладают в начальном отделе пищеварительного тракта и убывают в каудальном направлении [14], гормональные механизмы — в «средней» части желудочно-кишечного тракта, а в дистальных его отделах наиболее выражены локальные механизмы регуляции. Возможно, этим «законом градиента механизмов регуляции» можно объяснить высокую частоту дисфункций у детей первого полугодия жизни (обусловлена функциональной незрелостью вегетативной нервной системы и ферментативной недостаточностью).

Толстая кишка справедливо рассматривается как открытая система: пищевые остатки поступают в нее с одного конца, а фекалии выходят из другого. Большую часть экскретируемого кала составляет вода (72–78%), но главным компонентом его твердого содержимого являются бактерии [15]. По анатомическим и микробиологическим характеристикам проксимальные отделы кишки (слепая, восходящая) и дистальные ее отделы (нисходящая, сигмовидная/прямая) резко отличаются друг от друга. Переваренные остатки пищи, поступившие в слепую кишку, содержат в большом количестве бактерии, которые, с одной стороны, быстро утилизируют источники простого углерода и азота, а с другой — инициируют процесс расщепления сложных углеводородов и белков [16].

Накоплено достаточное количество прямых и косвенных данных, позволяющих считать, что специфические микробные штаммы стимулируют перистальтику тонкой и толстой кишки, опорожнение желудка, сокращают время транзита пищи. В основе воздействия собственной кишечной микрофлоры на моторную функцию кишечника лежат несколько механизмов: продукция бактериями простагландинов; изменение метаболизма желчных кислот с преимущественным накоплением форм, схожих с рицинолевой кислотой касторового масла; выработ-





ка уксусной, пропионовой и молочной кислот, которые препятствуют размножению гнилостных и патогенных микроорганизмов [17–20]. Исследования последних лет убедительно свидетельствуют о тесной связи между отсутствием стабильности интестинальной микрофлоры у младенцев и замедленным кишечным транзитом.

В ряде работ показано, что регуляция транзита в проксимальных отделах толстой кишки органическими кислотами определяется стимуляцией короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) рецепторов L клеток, которые, в свою очередь, образуют пептид РҮҮ (гормон желудочно-кишечного тракта). Имеются указания на то, что последний замедляет моторику как толстой, так и тонкой кишки. В дистальных отделах толстой кишки эффект противоположный. КЦЖК активизируют рецепторы Ecl-клеток, выделяющих гистамин, который влияет на 5-НТ4-рецепторы афферентных волокон блуждающего нерва и инициирует рефлекторное ускорение моторики [21].

За счет продукции анаэробными микроорганизмами КЦЖК и регуляции содержания бикарбоната поддерживается оптимальное значение рН толстой кишки (на уровне 7,2-7,4). Определено, что на поверхности слизистой оболочки pO_2 величина практически постоянная (85–100 мм рт. ст.). Эта стабильность достигается за счет того, что наибольшая часть КЦЖК, вырабатываемых микрофлорой, адсорбируется в комплексе с кислородом, а также поддерживается разнообразными процессами анаэробного дыхания [22].

Признано, что в патогенезе хронических запоров большое значение имеет недостаточная функциональная активность сфинктеров толстой кишки. Как известно из дефиниции, в морфологическом отношении сфинктеры играют роль активных клапанов и представляют собой скопление циркулярно расположенных мышечных элементов стенки пишеварительной трубки с наличием дилататорных структур в переходном ее участке, который выполняет антирефлюксную функцию и обладает функциональной автономией [23]. Таких сфинктеров в толстой кишке насчитывается до 10, наиболее изучены сфинктеры Варолиуса, Балли, О'Берна-Пирогова-Мютье. Существуют объективные доказательства, позволяющие считать, что дискоординация двигательной активности толстой кишки в сфинктерных зонах приводит к развитию локальных спазмов отдельных участков и, как следствие, — к нарушению транзита кишечного химуса.

Принципиально новые данные получены при использовании иммуногистохимического и морфометрического методов верификации клеток диффузной эндокринной системы при различных заболеваниях кишечника. Накопленные факты свидетельствуют о важной роли эндогенных нейротрансмиттеров и их рецепторов в генезе и поддержании двигательной дисрегуляции кишечника при функциональном запоре. Несмотря на то, что точные механизмы взаимодействия диффузной эндокринной системы и нервной системы еще не идентифицированы, полагают, что данный феномен может быть опосредован вазоинтестинальным пептидом (ВИП). В физиологических условиях ВИП стимулирует вазодилатацию, липолитическую активность, усиление гликогеноза, влияет на электролитный обмен, увеличивая секрецию магния, кальция, фосфатов натрия, калия, хлоридов с кишечным содержимым. В нескольких исследованиях показана тесная связь между уменьшением продукции ВИП и снижением тонуса гладких мышц кишечной стенки. Этим эффектом ВИП объясняется наличие зоны сужения при болезни Гиршпрунга, развитие которой связывают с нарушением пептидергической иннервации [24, 25].

В нейроиммунологическую сеть кишечника входит и тучноклеточная популяция слизистой оболочки, которая выполняет функцию защиты организма хозяина. Новейшие исследования в этой области показали, что тучные клетки, подобно Т лимфоцитам, могут фагоцитировать антигены и продуцировать цитокины. Медиаторы тучных клеток участвуют в острых и хронических воспалительных процессах: они влияют на микроциркуляцию, регулируют репаративные процессы, включая функции фибробластов и формирование фиброза, поддерживают гомеостаз соединительной ткани [25]. Наиболее достоверные свидетельства того, что снижение числа ВИП-ергических клеток, повышенная численность тучных клеток слизистой оболочки способствуют дискоординации моторики кишечника, стазу внутрипросветного содержимого и нарушению слизистого барьера, основываются на клинических исследованиях, проведенных у больных с дивертикулярной болезнью кишечника [26]. Наиболее значимым с позиции интерниста представляется наличие у ребенка диагностических критериев недифференцированных дисплазий соединительной ткани (торакодиафрагмальный синдром, сосудистый синдром, вегетативно-висцеральные дисфункции). По данным недавно выполненного исследования, у 87% детей с хроническим запором выявляется недифференцированная соединительнотканная дисплазия, основными проявлениями которой была следующая комбинация клинических признаков: гиперэластичность кожи, гипермобильность суставов, удлинение сигмовидной кишки, пролапс митрального клапана и т.д. При этом было установлено, что многочисленность фенотипических проявлений определяет темпы формирования хронического запора у детей и ускоряет наступление его декомпенсации. Доказана ассоциация недифференцированной дисплазии соединительной ткани и функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (дисфункции желчного пузыря, функциональные запоры и т.д.). Более того, при анализе данных комплексной диагностики было показано, что хронический запор у детей сочетается с дискинезиями билиарного тракта (100%), тяжесть течения которых пропорциональна степени выраженности нарушений моторно-эвакуаторной функции толстой кишки [4].

Под пристальным вниманием специалистов много лет остается изучение роли лимфатической системы в формировании патологии желудочно-кишечного тракта [27-29]. Наиболее определенное свидетельство того, что гипомоторная дискинезия толстой кишки сопровождается латентным или клинически значимым нарушением структуры лимфатических узлов, получено в экспериментальных исследованиях [30]. Было показано, что в нормальных условиях для лимфатического узла толстой кишки характерен компактный морфотип иммунного типа, и это не случайно для «кишечного региона». Именно в данной анатомо-топографической зоне вязкая лимфа оказывает большее гидромеханическое давление и химическое влияние, а также антигенную стимуляцию вещества регионарного лимфоузла, что обусловливает его развитие. Существуют объективные доказательства того, что при патологических изменениях в толстой кишке происходит







реорганизация регионального лимфоузла с уменьшением площади паракортекса и увеличением лимфоидных узелков с герминативным центром. Первое звено реорганизации свидетельствует об угнетении клеточного звена иммунитета вследствие эндотоксикоза, сопровождающего хронические запоры, второе — о формировании первичного иммунного ответа по гуморальному типу. В соответствии с полученными данными, рекомендуется коррекция патологии толстой кишки, которая обязательно должна предусматривать мероприятия, направленные на сохранение функции лимфатического узла [30].

Важнейшей универсальной частью комплексного обследования ребенка раннего возраста является тщательно собранный анамнез. С практической точки зрения, врач пытается определить этиологический фактор или факторы риска развития патологии со стороны желудочнокишечного тракта. При сборе анамнестических данных обращают внимание на течение беременности и родов у матери, развитие и питание ребенка до одного года и далее, время дебюта и длительность данного заболевания, факторы, спровоцировавшие манифестацию клинических проявлений, характер жалоб, наличие сопутствующей патологии. Необходимо также учитывать сведения о перенесенных инфекциях, проводившихся ранее обследованиях ребенка в амбулаторных или стационарных условиях, об эффективности терапии.

Многие авторы, анализируя факторы риска развития функциональных запоров у детей раннего возраста, подчеркивают, что данные нарушения могут быть вызваны различными причинами. Прежде всего, это дефицит грудного молока у матери; ранний и неправильный по методологии перевод на искусственное вскармливание; использование несбалансированных или частично сбалансированных детских смесей; раннее и нерациональное введение прикормов. Необходимо отметить особую актуальность и решающее значение питания кормящей матери. Обстипация малыша может быть потенцирована, если рацион женщины скуден, содержит мало грубой клетчатки и жидкости, богат закрепляющими по своему действию продуктами. Возникновению запора способствуют: длительное и беспорядочное применение клизм, механических средств стимуляции акта дефекации, прием слабительных препаратов, а также стрессовые факторы, повышенная стеснительность, чувство ложного стыда, подавление позывов, неблагополучные семейные отношения родителей [4].

Накопленные к настоящему времени данные, в частности аналитические мета-анализы рандомизированных исследований, дают возможность интегрированных оценок эффективности используемых в различных клиниках и стационарах диагностических программ. С учетом множества разработанных тестов диагностические разделы тем не менее достаточно стандартизованы, однако в реальной практике большая часть из рекомендованных методов обследования не применяется.

Диагностический поиск функциональных расстройств толстой кишки предполагает первичный минимальный объем элементарного диагностического тестирования (биохимимический анализ крови, копрологическое исследование, анализ кала на дисбактериоз, УЗИ толстой кишки и трансабдоминальное ультразвуковое исследование, ирригография, эзофагогастродуоденоскопия) и последующие исследования с использованием специализирован-

ных диагностических программ (УЗИ с оценкой моторной функции желчного пузыря, ректороманоскопия, по показаниям — колоноскопия, баллонографический и электромиографический методы, манометрия, сфинктерометрия, электроэнцефалография, эхоэнцефалография); консультации хирурга, эндокринолога, физиотерапевта, психоневролога (в том числе и для родителей).

Только совокупная картина всего диагностического комплекса позволяет своевременно выявить нарушения желудочно-кишечного тракта и с более полным объемом данных подойти к планированию лечебных мероприятий, которые могут занять достаточно длительное время. Основная цель курации ребенка раннего возраста с функциональным запором может быть представлена следующим алгоритмом:

- формирование устойчивой мотивации родителей, направленной на длительное выполнение рекомендаций по питанию, физическим нагрузкам, приему лекарственных препаратов;
- формирование привычки к регулярной дефекации;
- выбор и назначение наиболее эффективного и безопасного препарата из группы слабительных средств;
- при наличии показаний использование сопутствующей терапии, корригирующей секреторные расстройства (желудочной, панкреатической, тонкокишечной секреции, желчеотделения);
- воздействие на кишечный микробиоценоз.

Одним из наиболее значимых компонентов комплексной терапии функциональных запоров у младенцев является естественное вскармливание. Грудное молоко обладает колоссальной палитрой универсальных положительных свойств, при этом существенное значение имеют состояние здоровья и характер питания матери. При стойких изменениях кишечной микрофлоры у женщины в период лактации возможны нарушения физиологического состава микробиоты толстой кишки ребенка, что может играть пусковую роль в формировании функциональных расстройств органов желудочно-кишечного тракта. Поэтому в системе патронажа детей раннего возраста участковый педиатр должен уделять особое внимание организации диетических мероприятий и в отношении матери младенца [31].

При недостатке или отсутствии грудного молока, наличии неустойчивого стула со склонностью к запорам, с целью коррекции дисбактериоза кишечника рекомендуется для поддержания оптимального состава кишечной микрофлоры использовать адаптированные молочные смеси с добавлением пребиотиков. Пребиотический компонент содержит 90% низкомолекулярных галактоолигосахаридов и 10% высокомолекулярных фруктоолигосахаридов, резистентность которых к действию ферментов пищеварительной системы доказана во многих исследованиях. Олигосахариды оказывают дозозависимое бифидогенное действие, уменьшают рН кала; характер стула при этом приближается к таковому у детей, находящихся на грудном вскармливании. Аналогичной по составу и клиническому эффекту можно считать специальную лечебную смесь «Мамекс плюс».

Широкое практическое применение получила адаптированная молочная смесь «Бифидус», важным элементом которой является лактулоза. Этот пребиотик — естественный бифидогенный фактор, который способствует росту собственной бифидофлоры, мягко усиливает двига-





тельную активность кишечника, представляя собой природное слабительное средство.

Полноценной смесью для грудных детей, страдающих запорами, признана смесь с клейковиной бобов рожкового дерева — «Фрисовом». В толстой кишке волокнистая структура клейковины сорбирует воду, повышая вязкость и объем кишечного содержимого, стимулирует перистальтику толстой кишки, что, в конечном итоге, избавляет ребенка от запоров. Использовать смесь необходимо как 1-ю ступень в нормализации перистальтики толстой кишки с дальнейшим выбором адаптированной молочной смеси (например, кисломолочной смеси с пробиотиками «NAN кисломолочный 1, 2»).

Вторым важным фактором лечения функциональных запоров у детей раннего возраста являются правильно организованный режим дня и оптимальная физическая активность. Физические нагрузки должны быть индивидуализированы с учетом возраста младенца. Чередование систематического массажа и гимнастики, правильного питания и времени для сна, нормальный эмоциональный статус семьи — это основа профилактики и лечения функциональных запоров у детей. Если не удается достичь хороших или удовлетворительных результатов, необходимо назначение медикаментозного лечения.

Нередкая и серьезная проблема, с которой встречаются практикующие врачи, — это выбор лекарственных средств из группы слабительных. Прямого ответа на вопрос, существует ли разница в эффективности различных препаратов класса слабительных средств, нет, поскольку не проводили крупные рандомизированные исследования со сравнением эффективности осмотических агентов и стимулирующих слабительных между собой [32]. Если проанализировать доказательную базу, то уровень А отмечен только для исследований с лактулозой и полиэтиленгликолем [32, 33].

Лактулоза относится к классу олигосахаридов. Она не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке, остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку, где подвергается бактериальной ферментации, служит источником энергии и питательным субстратом для бифидобактерий и лактобацилл. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются органические кислоты с низкой молекулярной массой — молочная, муравьиная и КЦЖК (уксусная, масляная, пропионовая). Последние, во-первых, являются быстрым источником энергии для колоноцитов и, во-вторых, оказывают осмотическое действие с соответствующим послабляющим эффектом, который наступает через 24-48 ч после введения препарата. Превышение индивидуальной дозы лактулозы может вызывать диарею и метеоризм, что потребует изменения режима дозирования препарата.

Принципиально новую возможность регулярного опорожнения кишечника обеспечивает препарат Форлакс, содержащий полиэтиленгликоль [32, 34]. Активным его ингредиентом является макрогол 4000 (4 г в пакетике для детей в возрасте от 6 мес до 8 лет и 10 г в пакетике для детей от 8 лет и старше), получаемый в результате сложного технологического процесса. Прямое осмотическое действие макрогола признано отечественными и международными экспертами и подтверждено в многочисленных российских и зарубежных исследованиях. Популярность препарата в нашей стране растет, она обусловлена фармакокинетическими и фармакодинамиче-

скими свойствами, обеспечивающими терапевтическую эффективность, безопасность и возможность назначения длительными курсами в монорежиме. Препарат экономически доступен, что существенно расширяет возможности его применения в повседневной практике при амбулаторном ведении больных с функциональными запорами.

Клинический опыт убеждает в том, что Форлакс можно и нужно применять у детей раннего возраста с хроническими функциональными запорами. Главное достоинство препарата заключаются в том, что он осуществляет адекватное нетравматичное вмешательство в биологическую систему (тонкая и толстая кишка). Препарат не адсорбируется в тонкой кишке, метаболически абсолютно инертен, не разрушается под влиянием бактериальных и пищеварительных ферментов. Это, с одной стороны, обеспечивает прямое и полное проявление осмотических свойств, с другой — позволяет избежать дискомфорта в животе или раздражения в перианальной зоне вследствие образования кишечных газов или кислого стула. Установлено, что биологические реакции, посредством которых осуществляется слабительное действие данного лекарственного средства, заключаются в том, что макрогол 4000 удерживает молекулы воды в просвете кишечника с помощью водородных связей. Следствием этого являются увеличение объема фекальных масс, их гидратация, задержка и накопление воды в просвете кишки. Именно таким образом повышается внутрипросветное осмотическое давление, усиливается перистальтика и нормализуется транзит химуса по кишке. Данные эффекты развиваются спустя 24-48 ч после приема препарата. Фармакологическим комитетом Минздрава РФ Форлакс, выпускаемый в форме пакетиков, рекомендован в качестве лечебного средства при хронических функциональных или симптоматических запорах у детей с 6-месячного возраста до 8 лет в дозировке 4 г, с 8 лет и старше — в дозировке 10 г.

Пакетик препарата растворяется в воде и используется ежедневно утром во время приема пищи. Для достижения эффекта бывает достаточно непрерывного 2-недельного курса лечения; максимальный курс приема ограничен тремя месяцами, при этом синдром привыкания отсутствует. Самую большую группу составляют слабительные средства, раздражающие рецепторы кишечника и стимулирующие его перистальтику. К ним относятся: поверхностноактивные препараты (докузат и желчные кислоты); дериваты дифенилметана, или дифенолы (фенолфталеин, бисакодил, пикосульфат натрия); рицинолевая кислота (касторовое масло); антраноиды, или антрахиноны (сенна и препараты, ее содержащие, корень ревеня, крушины, алоэ). Раздражающие слабительные вызывают резкое, стимулирующее сокращение толстой кишки. Их прием может сопровождаться появлением спастической боли, резей в животе, водянистым стулом. В качестве вынужденной меры данные средства могут быть назначены при «гипомоторной» дискинезии толстой кишки, однако такое их применение должно быть кратковременным вследствие раздражающего действия и возможности развития эффекта привыкания [34].

В последние годы большое значение придают использованию тримебутина — агониста всех классов опиатных рецепторов, который модулирует моторику желудочнокишечного тракта в зависимости от ее исходного уров-





ня (спазмолитический и прокинетический эффект). Режим дозирования: детям до 6 мес жизни — по 12,5 мг 2–3 раза в сут, от 6 мес до 1 года — по 25 мг 2 раза в сут. Препарат весьма эффективен при гипер- и гипомоторной дискинезии толстой кишки [35].

Известно, что при функциональных запорах возникают вторичные микроэкологические нарушения кишечника, поэтому модификация кишечной микробиоты имеет терапевтические перспективы. Отсюда логично признать целесообразным назначение высокотехнологичных пробиотиков

Таким образом, лечение хронических функциональных запоров у детей раннего возраста остается нерешенной и актуальной проблемой. Многообразие причин и сложность патогенеза запоров определяют поиск современных стандартов лечения этого заболевания. Обязательна комплексная и длительная терапия, в которой преимущество следует отдавать препаратам с доказанной эффективностью и безопасностью. При назначении лечения необходимо учитывать возраст ребенка, а также клинические особенности, данные обследования, наличие и характер сопутствующей патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Felt B., Brown P., Coran A. et al. Functional constipation and soiling in children // Clin. Farm. Pract. 2004; 6:709–730.
- 2. Rubin G., Dale A. Chronic constipation children // BMJ. 2006; 333:1051–55.
- 3. Glayden G., Keshtgar A., Carcani-Rathwell I. et al. The management of chronic constipation and relatrd faecal incontinence in childhood // Arch. Dis. Child: Education and Practice Edition. 2005; 90:58–67.
- 4. Комарова Е.В. Хронический запор у детей (медицинские и социальные аспекты). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., $2007.-24\,\mathrm{c}.$
- 5. Probert C., Emmett P.M., Cripps H.A., Heaton K.W. Evidence for the ambiguity of the word constipation: the role of irritable bowel syndrome // Gut. 1994; 35:1455–58.
- 6. Wald A., Hinds J.P., Caruana B.J. Psychological and physiological characteristics of patients with severe idiopathic constipation // Gastroenterology. 1989; 97:932–37.
- 7. Grand R.J., Watkins J.B., Torti F.M. Development of the human gastrointestinal tract. A review // Gastroenterology. 1976; 70:790–810.
- 8. Henning S.J. Functional development of the gastrointestinal tract / Physiology of the Gastrointestinal Tract, Second Edition, ed. L.R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. P. 285–300.
- 9. Martin R., Langa S., Reviriego C. et al. Human milk is a source of lactis acid bacteria for the infant gut // J. Pediatr. 2003; 143:754–758.
- 10. Martin R., Olivares M., Marin M.L. et al. Probiotic potential of 3 Lactobacilli strains isolated from breast milk // J. Hum. Lact. 2005; 21: 8–17.
- 11. Копейкин В. Н., Шабунина Е. И., Сазонова Н. Е. и др. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей (диагностика, лечебная тактика). Пособие для врачей. Нижний Новгород, 2005. 48 с.
- 12. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. М.: Медицина, 1985. С. 181-220.
- 13. Lebental E., Lee P.C. Alternate pathways of digestion and absorption in early infancy // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1982; 3:1–3.
- 14. Разенков И.П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения (лекции). М., 1948. $463\,\mathrm{c}$.
- 15. Stephen A. M., Cummings J. H. The microbial contribution to human fecal mass // J. Med. Microbiol. 1980; 13:45–56.
- 16. Cummings J. H., Pomare E. W., Drasar B. S. et al. Short-chain fatty acidis in human large intestine, portal, hepatic and venous blood // Cut. 1987; 28:1221–27.
- 17. Yoshioka H., Iseki K., Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottlefed infants // J. Pediatr. 1983; 72:317–321.
- 18. Day A., Sherman P.M. Normal intestinal flora: pathobiology and clinical relevance // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1998; 7:2–7.

- 19. Jiang T., Suarez F.L., Levitt M.D. Gas production by feces of infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2001; 32 (5):534–541.
- 20. Lebental E., Lee P.C. Alternate pathways of digestion and absorption in early infancy // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1982; 3:1–3.
- 21. Cummings J. H., Macfarlan G. T. The control and conseguences of bacterial fermentation in the human colon // J. Appl. Bacteriol. 1991: 70:443–59.
- 22. Fregeau G.J., Helgason C.D., Bleackley R.C. Two cytotoxic cell proteinase genes are differently sensitive to sodium butyrate // Nucleic. Acids. Res. 1992; 20:3113–19.
- 23. Сакс Ф.Ф., Байтингер В.Ф. К определению понятия «сфинктер пищеварительной системы» / Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы. Томск, 1984. С. 38–41.
- 24. Parra-Blanco A. Colonic diverticular disease: pathophysiology and clinical picture // Digestion. 2006; 73 (1):47–57.
- 25. Stollman N. H., Raskin J. B. Diverticular disease of the colon // Lancet. 2004; 363:631–9.
- 26. Козлова И.В., Мялина Ю.Н. Актуальные и нерешенные проблемы дивертикулярной болезни кишечника // Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2009; 2:48-53.
- 27. Бородин Ю.И. Региональный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология. 2005; 128 (4):25–28.
- 28. Могильная Г. М., Могильная В. Л. Гастроинтестинальный защитный барьер // Морфология. 2007; 132 (6):9–16.
- 29. Петренко В. М. Структурно-функциональные основы вариантов организации лимфооттока // Иммуногенез и лимфоток (структурно-функциональные основы). СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 1999; № 1:5-12.
- 30. Катковская А.А., Горчаков В.Н., Гаскина Т.К. Лимфотропные технологии коррекции в экспериментальной гастроэнтерологии // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2009; \mathbb{N}^2 3:20–28.
- 31. Богданова Н. М., Булатова Е. М. Физиологическое обоснование выбора стартовых формул для вскармливания рожденного в срок ребенка при наличии противопоказаний к грудному вскармливанию // Вопросы современной педиатрии. 2007; 6 (4):91–100.
- 32. Ramkumar D., Rao S.S. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review // Am.J. Gastroenterol. 2005; 100:936–971.
- 33. Lederle F.A., Busch D.L., Mattox K.M. et al. Cost-effective treatment of constipation in the elderly: a randomized double-blind comparison of sorbitol and lactulose // Am. J. Med. 1990; 89:597-601.
- 34. Еремина Е.Ю., Ткаченко Е.И. Диагностика и лечение основных синдромов поражения кишечника. Саранск, 2006. С. 67–98. 35. Тропская Н.С., Попова Т.С. Механизмы действия тримебутина в коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008; 1 (4):294–297.



