

П.В. Иванов, И.В. Киргизов, И.А. Шишкин, К.Н. Баранов, А.А. Михайловский

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

# Клиническая эффективность осмотических слабительных в раннем послеоперационном периоде у детей с хроническим толстокишечным стазом

## Контактная информация:

Киргизов Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, главный эксперт Росздравнадзора по детской хирургии

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 134-13-17

Статья поступила: 28.12.2009 г., принята к печати: 01.02.2010 г.

122

Изучена клиническая эффективность осмотических слабительных на основе лактулозы в восстановлении функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в раннем послеоперационном периоде после трансанальных вмешательств и лапароскопических операций у 53 детей в возрасте от 2 до 17 лет, страдавших нефункциональным (кологенным и проктогенным) хроническим запором. Всем детям проводилась полнотолщинная лапароскопическая или трансанальная биопсия в связи с подозрением на пороки развития ЖКТ. Детям основной группы ( $n = 28$ ) назначали лактулозу (Дюфалак) со 2-го дня послеоперационного периода (в возрастной дозировке, однократно, в утренние часы). В группе сравнения (25 детей) стимуляцию перистальтики проводили путем подкожного или внутримышечного введения прозерина. На 2-й и 4-й день брали кровь, контролировали уровень калия в плазме. Выявлена клиническая эффективность лактулозы при послеоперационном гипотоническом запоре у детей с пороками толстой кишки.

**Ключевые слова:** дети, пороки развития желудочно-кишечного тракта, послеоперационный период, хронический запор, лактулоза.

Несмотря на постоянное стремление к уменьшению травматичности оперативных вмешательств и мощный арсенал современных фармакологических, электрофизиологических, физиотерапевтических и механических (очистительные, лекарственные и гипертонические клиз-

мы) средств лечения детей с послеоперационным парезом кишечника, эта проблема детской колопроктологии остается актуальной. Проведение инвазивных исследований и операций обуславливает быстрый срыв компенсаторных возможностей кишечника у детей на фоне

P.V. Ivanov, I.V. Kirgizov, I.A. Shishkin, K.N. Baranov, A.A. Mikhaylovskiy

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

## Clinical effectiveness of osmotic laxative drugs in early postoperative period in children with chronic colon stasis

The clinical effectiveness of osmotic laxative drugs based on lactulose in restoration of gastrointestinal tract function in early postoperative period after transanal interventions and laparoscopic operations in 53 children 2–17 years old was studied. All patients had non-functional (cologenic and proctogenic) constipation. Patients underwent full-thickness laparoscopic or transanal biopsy due to suspicion of gastrointestinal malformation presence. Children from base group ( $n = 28$ ) used lactulose (Duphalac) from the second day of postoperative period (dose complied with the age) once daily, in the morning. The control group ( $n = 25$ ) received subcutaneous or intramuscular proserinum for the stimulation of peristalsis. Blood tests with serum potassium control were performed on 2nd and 4th day. The study showed clinical effectiveness of lactulose in treatment of postoperational hypotonic constipation in children with colon malformations.

**Key words:** children, gastrointestinal malformations, postoperative period, chronic constipation, lactulose.

его органической патологии и нарушение церебровисцеральных связей, формирующих рефлекс на дефекацию [1–5].

Общепризнана необходимость системного подхода к терапии послеоперационного пареза [6–8], однако отсутствуют единые стандарты стимуляции моторно-эвакуаторной функции толстой кишки на фоне имеющегося или подозреваемого ее порока (или порока тонкой кишки).

В практике клинициста возможны ситуации, когда выполнение таких, казалось бы, рутинных мероприятий, как постановка очистительных клизм или поощрение ранней активности больного, невыполнимы (реконструктивно-пластические вмешательства на сфинктерном аппарате, широкие промежностные доступы, трансанальные вмешательства на функционирующем кишечнике с наложением швов на стенку кишки). В связи с этим, роль медикаментозной стимуляции кишечника занимает важное место в комплексе мероприятий по предупреждению и лечению послеоперационного пареза.

В хирургической и терапевтической практике у детей с запором широко применяются препараты на основе лактулозы (Дюфалак и др.) [9–11]. Лактулоза не встречается в природе и представляет собой дисахарид, синтезированный посредством химической изомеризации из лактозы. Лактулоза в отличие от большинства других слабительных средств корректирует одновременно три основных механизма: стимулирует моторную активность толстой кишки, увеличивает объем кала и разжижает химус. Препарат не раздражает слизистую оболочку кишечника. По своему действию он близок к пищевым волокнам, которые являются основным ингредиентом пищевых добавок, используемых при запоре. Толерантность к лактулозе не развивается, синдром отмены отсутствует [12, 13].

Действие препарата основано на том, что молекула лактулозы не расщепляется ферментами тонкой кишки, вследствие чего остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку, где происходит ее частичное разложение под действием сахаролитической флоры. В неизменном виде препарат вызывает осмотический эффект по типу «внутренней гипертонической клизмы». Та часть лактулозы, которая ферментируется кишечной флорой, распадается на молочную кислоту и летучие жирные кислоты: уксусную, масляную и пропионовую. Указанные продукты закисляют содержимое толстой кишки, подавляя гнилостное брожение и всасывание аммиака (переводя его в аммоний) [10–12]. Общее количество кислот, образующихся из 1 моля олигосахаридных остатков лактулозы, составляет 1,45–1,05 моль, причем преобладает уксусная кислота, но именно она играет ведущую роль в ингибировании роста *Escherichia coli*, многочисленных представителей условно-патогенных бактерий и грибов [10, 13]. При исследовании метаболической активности 64 штаммов микроорганизмов различных родов (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Escherichia*, *Streptococcus*) установлено, что наиболее активно лактулозу ферментировали бифидобактерии и лактобациллы [10].

Проведенные исследования показывают эффективность лактулозы как пребиотика, т.е. препарата, способствующего нормализации состава кишечной микрофлоры. Работа, выполненная на добровольцах, показала, что



## Дюфалак® Легкая помощь кишечнику

- Мягко устраняет запор и восстанавливает работу кишечника
- Может применяться у детей с первых дней жизни
- Способствует росту собственной полезной микрофлоры кишечника

119334, Москва  
ул. Вавилова, 24, этаж 5  
тел.: (495) 411 6911  
факс: (495) 411 6910  
[www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)  
[www.gastrosite.ru](http://www.gastrosite.ru)



**SOLVAY  
PHARMA**



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО  
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

количество бифидобактерий увеличивается примерно в 3 раза — с 109 до 1012. В присутствии лактулозы бифидобактерии способны ингибировать рост грибов — по некоторым данным, плотность популяции грибов в этих условиях снижается на 52–65% в течение первых 24 ч [10].

В ряде исследований при приеме лактулозы в послеоперационном периоде отмечается снижение «сенсорной несостоятельности» низведенных отделов толстой кишки, тем самым стимулируется работа «запирательного аппарата неоампулы» (произвольное опорожнение и удержание кишечного содержимого), что способствует улучшению качества жизни и социальной реабилитации пациентов с аноректальными аномалиями [12, 14, 15].

Ниже представлены результаты наблюдения за пациентами ( $n = 53$ , возраст от 2 до 17 лет), имеющих хронические субкомпенсированные расстройства акта дефекации продолжительностью более 3 мес, с частотой стула менее 3 раз в неделю (для детей до 3 лет — менее 6 раз в неделю), с вынужденным натуживанием, занимающим более 25% времени акта дефекации, с ощущением «неполного опорожнения кишки» (Римские критерии III) [11]. Частоту стула только диетой регулировали у 8 больных, приемом слабительных — у 19, очистительной клизмы — у 24 и сочетанием этих методов — у 12. Никто из пациентов ранее не использовал препараты лактулозы. Длительность запора у большинства больных составляла более 10 лет.

В исследование были включены только те пациенты, у которых в ходе дальнейшего исследования биопсийного материала была выявлена органическая причина нарушения пассажа и (или) изгнания кишечного содержимого из толстой кишки. Больше всего детей было с болезнью Гиршпрунга ( $n = 39$ ). Реже встречались долихосигма/долихоколон ( $n = 7$ ), врожденный стеноз анального канала ( $n = 3$ ), нейрональная интестинальная дисплазия, первичный мегаректум (по 2 случая). Из числа больных детей, включенных в исследование, в возрасте до 5 лет было 22 пациента (9 мальчиков и 13 девочек), в возрасте 5–10 лет — 25 (15 мальчиков и 10 девочек), старше 10 лет — 6 детей (все мальчики). Основную группу составили 28 обследованных (17 мальчиков и 11 девочек), группу сравнения — 25 пациентов.

Шести пациентам для диагностики или морфологического подтверждения диагноза была проведена полнослойная

лапароскопическая биопсия толстой кишки по стандартной методике (3 пациентам основной и 3 — контрольной групп), остальным детям — полнослойная поднаркозная биопсия прямой кишки (см. табл.). Предоперационная подготовка проводилась в течение 2 сут и включала очистительные клизмы (накануне операции вечером и при каловых завалах проводили курс сифонных клизм до очищения кишечника), а также периоперационное введение антибиотиков (цефтриаксон в возрастной дозировке).

Всем детям основной группы назначали лактулозу (Дюфалак) со 2-го дня послеоперационного периода. Препарат давали в возрастной дозировке однократно в сутки в утренние часы. Его эффективность оценивали на основании клинических данных (вздутие живота, появление первого стула, его частота и консистенция, наличие побочных проявлений), а также с учетом результатов лабораторных исследований и ультразвукового сканирования. Критериями исключения из исследования была непереносимость препарата. Дополнительных медикаментозных и физиотерапевтических воздействий, влияющих на моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), не проводилось. В группе сравнения стимуляцию перистальтики проводили введением неостигмина метилсульфата (Прозерин).

С целью исключения влияния на моторную функцию толстой кишки электролитных нарушений и гипоксии в условиях дефицита переносчиков кислорода (компенсированная анемия), в обеих группах у обследованных осуществляли общеклинические анализы с определением уровня гемоглобина, числа эритроцитов, гематокрита, а также исследование электролитов плазмы с обязательным определением уровня калия. Другие лабораторные и инструментальные методы исследования, а также консультации специалистов выполняли по показаниям.

В течение первых суток послеоперационного периода отхождение газов и появление перистальтики зарегистрированы у 13 (46%) больных основной группы и 11 (44%) — группы сравнения, появления стула не зафиксировано. На 2 сут после назначения стимуляторов моторики ЖКТ стул отмечен у 21 (75%) больного основной группы (в том числе у 2 — двукратный полужидкий) и 19 (76%) — группы сравнения. На 3 сут у каждого

**Таблица.** Характер оперативных вмешательств, выполненных в основной группе и у детей группы сравнения

| Патология                             | Лапароскопическая биопсия |                  | Трансанальная биопсия |                  |
|---------------------------------------|---------------------------|------------------|-----------------------|------------------|
|                                       | основная группа           | группа сравнения | основная группа       | группа сравнения |
| Долихосигма/долихоколон               | 1                         | 3                | 1                     | –                |
| Первичный мегаректум                  | –                         | –                | 2                     | –                |
| Болезнь Гиршпрунга                    | –                         | –                | 19                    | 20               |
| Врожденный стеноз анального канала    | –                         | –                | 2                     | 1                |
| Нейрональная интестинальная дисплазия | 1                         | –                | –                     | 1                |

пациента был самостоятельный стул, за исключением 2 больных основной группы и 2 — пациентов группы сравнения (детям была выполнена трансанальная биопсия). Этим пациентам по клиническим показаниям была назначена гипертоническая клизма.

В течение первых 2 суток три пациента основной группы жаловались на тошноту, 6 — на вздутие живота (в группе сравнения, соответственно, 4 и 2 ребенка), не потребовавшие медикаментозной коррекции и купировавшиеся самостоятельно, что соответствует обычному (ожидаемому) течению послеоперационного периода.

Со 2-х суток пациенты получали полужидкую пищу, а с 3-х — диету 3 по Певзнеру.

Осложнений, связанных с приемом обоих препаратов, не наблюдалось. Каких-либо изменений при лабораторных и ультразвуковых исследованиях при выписке больных не отмечено.

Таким образом, исследование продемонстрировало клиническую эффективность лактулозы для борьбы с послеоперационным гипотоническим запором у детей с пороками толстой кишки. Несмотря на включение в исследование больных с пороками развития толстой кишки (органический запор), как правило, в послеоперационном периоде отмечались задержки стула преимущественно функционального характера. Это подтверждается хорошим клиническим ответом на проводимую консервативную терапию и улучшением динамических показателей пассажа химуса (при адекватной терапии) в отдаленном периоде [5, 13]. Успешные результаты в исследуемой группе можно связать с интенсивным раздражением как хемо-, так и барорецепторов толстой кишки при применении лактулозы, которая считается физиологичным и безопасным средством. Ее применение после операций, не требующих наложения межкишечного анастомоза, при отсутствии кровопотери и электролитных расстройств позволяет у страдающих привычным запором пациентов в раннем послеоперационном периоде добиться восстановления моторики толстой кишки и появления самостоятельного стула. Этот препарат может быть рекомендован к применению в тех клинических ситуациях, когда хирургу приходится работать на функционирующем кишечнике (без наложения стомы), а применение очистительных клизм нежелательно в связи с возможностью травмирования швов (трансанальные операции). Для достижения клинического эффекта достаточно использовать стандартные дозы препарата. Каких-либо побочных эффектов, осложнений при его приеме не отмечено.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия. СПб.: Харфорд, 1996. С. 27–42.
2. Clayden G. Personal practice: management of chronic constipation // *Arch Dis Child*. 1992. 67. P. 340–344.
3. Gauderer M., De Cou J., Boyle J. Sigmoid irrigation tube for the management of chronic evacuation disorders // *J Pediatr Surg*. 2002. 37. P. 348–351.
4. Loening-Bouckge V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and fecal soiling // *Gut*. 1989. 30. P. 999–1006.
5. Marty T., Seo T., Matlak M. et al. Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: long-term follow-up in 135 patients // *J Pediatr Surg*. 1995. 30 (5). P. 655–658.
6. Moore S., Albertyn R., Cywes S. Clinical outcome and long-term quality of life after surgical correction of Hirschsprung's disease // *J Pediatr Surg*. 1996. 31 (11). P. 1496–1502.
7. Peca A., El-Beheri M. Megacigmoid — a source of pseudo-incontinence in children with repaired anorectal malformations // *J Pediatr Surg*. 1993. 28. P. 199–203.
8. Teitelbaum D., Coran A. Long-term results and quality of life after treatment of Hirschsprung's disease and allied disorders. In: Holschneider A, Puri P (ed.), *Hirschsprung's disease and allied disorders*. — Amsterdam: Harwood Academic Publishers, 2000. P. 457–466.
9. Буторова Л. И. Запор: диагностика и основные принципы назначения слабительных средств // *Клинические*

перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003. № 4. С. 19–26.

10. Буторова Л. И., Калинин А. В. Значение лактулозы в регуляции кишечной микрофлоры // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2002. № 6. С. 21–26.
11. Ливан М. А. Современные принципы лечения запоров // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2009. № 2. С. 70–74.
12. Маевская М. В. Применение лактулозы в клинической практике: механизмы действия и показания // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2000. № 5. С. 21–25.
13. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С., Маев И. В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2009. № 5. С. 4–10.
14. Приворотский В. П., Луппова Н. Е. Современные подходы к лечению функциональных запоров у детей // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2009. № 1. С. 59–65.
15. Щеголев А. А., Платонов Д. В., Валетов С. А. и др. Эффективность препарата нормазе в восстановлении моторики желудочно-кишечного тракта в ранний послеоперационный период // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2007. № 4. С. 79–81.