

Н.И. Урсова

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

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: проблема, анализ обобщенных данных

Контактная информация:

Урсова Наталья Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФУВ, главный научный сотрудник педиатрического отделения МОНИКИ, главный детский гастроэнтеролог МЗ Московской области

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

Статья поступила: 22.09.2009 г., принята к печати: 07.12.2009 г.

48

В обзоре анализируются современные взгляды на проблему функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, которые свойственны детям раннего возраста. Обсуждаются особенности пищеварения, кишечного микробиоценоза у здоровых младенцев. Рассмотрены пути коррекции, предложены принципы выбора определенных препаратов, клиническая эффективность которых доказана у детей на ранних этапах постнатального развития. Изложены преимущества природного диоктаэдрического смектита (Смекта) в профилактике и лечении функциональных нарушений системы пищеварения, острых и хронических заболеваний кишечника у детей.

Ключевые слова: дети раннего возраста, желудочно-кишечный тракт, функция, вскармливание, пробиотики, смектит.

Несмотря на успехи современной гастроэнтерологии, внедрение высокоточных диагностических тестов и клинических рекомендаций по лечению, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по-прежнему сохраняют лидирующее положение в структуре заболеваний органов пищеварения у детей. Более того, частота их существенно увеличивается

к периоду гормональной перестройки в подростковом возрасте [1]. Сохранившиеся дискуссионные вопросы по данной проблеме обусловлены в основном односторонней ориентацией врачей-педиатров на факт установленных моторно-тонических дисфункций пищеварительной системы и ее сфинктеров, без учета того, что этот комплекс клинических симптомов является результатом

N.I. Ursova

M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute

Disorders of gastrointestinal tract function in infants: the problem and the analysis of generalized data

The review analyzes the modern opinion on the problem of functional disorders of gastrointestinal tract, which are peculiar to infants. The peculiarities of nutrition and intestinal microbiocenosis in healthy infants are discussed. Authors observe the ways of its correction and propose the principles of a choice of medications, having proven clinical effectiveness in children on early stages of postnatal development. The advantages of natural smectite dioctaedric (Smecta) in prophylaxis and treatment of functional disorders of gastrointestinal system, acute and chronic diseases in children are presented.

Key words: children of early age, gastrointestinal tract, function, nutrition, probiotics, smectite.

генетической предрасположенности, влияния психосоциальных факторов, личностных особенностей ребенка и других факторов риска.

Течение функциональных расстройств ЖКТ крайне разнообразно и еще недостаточно изучено. Между тем, имеются веские доказательства того, что определяющими факторами их высокой распространенности являются анатомо-физиологические особенности органов пищеварения у детей. При решении вопроса о начале функциональных расстройств врачу следует учитывать анатомо-физиологические особенности пищевода (большая величина угла Гиса; кардиальный жом располагается под диафрагмой или на ее уровне; отсутствует полный охват пищевода ножками диафрагмы; мышечный слой пищевода слабый, обычно замыкается не полностью; несовершенна его иннервация из-за незрелости интрамуральных нервных ганглиев), а также небольшой объем желудка, его шарообразная форма и замедленное опорожнение являются причиной функциональной неполноценности кардии в грудном возрасте [2]. С учетом этих обстоятельств в совокупности с тем фактом, что привратник у младенцев сформирован лучше, можно объяснить частое развитие пилороспазма, срыгиваний и рвоты. Согласно данным популяционных исследований, до 3-месячного возраста срыгивания наблюдаются примерно у 50% детей, в полгода — у 20%, в год — у 5% детей [3]. У новорожденных чаще выявляется желчный рефлюкс, а у более старших детей — кислый [2]. Среди причин гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) у грудных детей более 40% случаев может быть обусловлено аллергией к белкам коровьего молока [4]. При назначении элиминационной диеты (смеси на основе гидролизатов) выраженность симптомов ГЭР заметно снижается [5].

Еще одной особенностью функционального состояния пищеварительного тракта ребенка является постепенное, начиная с первых месяцев жизни ребенка, формирование функции кислотообразования клетками желудка, источником водородных ионов у новорожденных считается молочная кислота. К концу первого года гидролиз белков происходит при все более кислой реакции и повышающейся активности пепсина; устанавливается «физиологическая гиперхлоргидрия», которая сохраняется до подросткового возраста. При нарушении согласованной моторной деятельности пищевода и желудка проявляется ulcerогенная агрессивность кислого желудочного секрета по отношению к слизистой оболочке пищевода, развивается рефлюкс-эзофагит [2].

Желчный пузырь у новорожденных — веретенообразной формы, а в последующие годы он приобретает грушевидную или воронкообразную форму. Стенка желчного пузыря у детей легко растяжима, представлена мощным мышечным слоем, в норме (в зависимости от возраста ребенка) его емкость составляет 35–75 мл желчи [6]. Следует особо подчеркнуть, что масса ткани желчного пузыря прямо пропорциональна массе тела ребенка и составляет 1–2 мг/кг. Этот факт важно учитывать при проведении диагностических мероприятий. Образование желчи начинается еще внутриутробно и после рождения нарастает. Этот процесс зависит от ряда факторов, ключевыми из которых являются уровень протеинемии и проницаемость специфических мембран. Важно, что они претерпевают значительные изменения в процессе биологического созревания ребенка. Следовательно, необходимо учитывать возрастные особенности детей

раннего возраста — такие, как физиологическая гипобилирубинемия, которая будет усугубляться при гипоксии и ацидозе, а также низкий уровень экспрессии АТФ-связывающего семейства переносчиков. Кроме того, установлено, что у младенцев в составе желчи отмечается преобладание таурохолевой кислоты над гликохолевой, что биологически целесообразно, так как первая характеризуется хорошими антисептическими свойствами и усиливает отделение сока поджелудочной железы. Эскреторная функция поджелудочной железы у детей грудного возраста недостаточна, однако при изменении нутритивного состава дуоденального химуса (при искусственном вскармливании или введении прикорма) удельная активность большинства пищеварительных ферментов, соотношение в панкреатическом секрете ферментов и их дебитов существенно изменяются [1].

Завершающая фаза функционального созревания кишечника начинается при рождении ребенка [7]. Исследования последних лет убедительно подтвердили, что регуляцию развития кишечника осуществляют амниотическая жидкость, молозиво, грудное молоко, микрофлора, циркулирующие в крови факторы роста, глюкокортикоиды и другие эндогенные факторы [8]. С недавнего времени большое внимание стали уделять защитным компонентам грудного молока, действие которых определяется механизмами, включающими стимуляцию роста бифидобактерий и лактобацилл, активизацию местного иммунного ответа, благоприятным влиянием на эпителий и выработку слизи клетками пищеварительного тракта и др. [9, 10]. В настоящее время грудное молоко позиционируют как функциональный продукт, так как его компоненты играют специфическую защитную роль в отношении ЖКТ ребенка. Поэтому практикующему врачу при курации младенца нужно стремиться к максимальной возможности обеспечения ребенка грудным молоком, при недостатке последнего — не совершать методологических ошибок при переводе на искусственное вскармливание (использование несбалансированных или частично сбалансированных детских смесей, раннее и нерациональное введение прикорма).

В приспособлении младенца к условиям окружающей среды существенную роль играет кишечная микрофлора. Известно, что сегодня характер первичной микробной колонизации младенца претерпел критические изменения, что связано с увеличением контингента женщин с перинатальными факторами риска, обусловленным осложненным течением беременности (гестозы, угроза прерывания беременности) и нарушением микробиологического статуса. Кроме того, все больше подтверждений находит гипотеза о том, что современная санитизированная среда с соблюдением строгих правил гигиены, характерная для развитых стран, также меняет естественный ход заселения кишечника в период новорожденности. Это состояние, в свою очередь, ослабляет и задерживает постнатальное созревание функции приобретенного иммунитета [11].

Накапливается все больше данных о том, что кишечная микрофлора ребенка оказывается в прямой зависимости от характера питания. У младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании, формируется относительно стабильный состав микрофлоры, в кишечнике создаются благоприятные условия преимущественно для роста бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis* и *B. breve*). Кроме того, основным видом

энтеробактерий является *Escherichia coli* [12]. Введение прикорма сопровождается существенным изменением структуры микрофлоры кишечника, поскольку происходит колонизация большим количеством энтеробактерий и энтерококков [13].

У детей, получающих искусственные смеси, микрофлора кишечника более разнообразна по составу: из бифидобактерий доминирует штамм *B. longum*, лактобактерии определяются в высоком титре, клостридии превышают допустимый уровень, высоко содержание бактероидов и вейлонелл. Под влиянием последних могут отмечаться повышенное газообразование и развитие диспепсии [14]. При введении твердого прикорма естественная микрофлора не претерпевает каких-либо изменений.

Как установлено отечественными исследователями, к возрасту 4–7 лет происходит возрастное становление микробиоценоза кишечника — количество бифидобактерий уменьшается до 8 log КОЕ/г, изменяется видовой состав (исчезают *B. infantis*, появляются *B. adolescentis*, уменьшается количество *B. bifidum*), возрастает численность грамположительных аспорогенных микроорганизмов, уменьшается содержание лактобактерий до 6 log КОЕ/г [15].

При оценке функционального состояния пищеварительного тракта ребенка важно учитывать, что его кишечник имеет большие по сравнению с таковыми у взрослых длину и площадь поверхности, что благоприятно для детского организма, так как обеспечивается максимальное использование ферментных систем, участвующих в процессах пищеварения, всасывания и секреции [1]. Вместе с тем известно, что слизистая оболочка кишечника грудного ребенка обладает большей проницаемостью, и, соответственно, не обеспечивает надежную адаптацию пищеварения к постоянным изменениям в питании и неблагоприятным внешним воздействиям [16]. Это актуально в связи с тем, что у младенцев и детей раннего возраста чаще возникает риск развития определенных патологических состояний, в частности эндогенной интоксикации и пищевой аллергии.

Повреждающему действию агрессивных факторов противостоит защитная система слизистой оболочки пищеварительного тракта, которую условно разделяют на предэпителиальную, эпителиальную и постэпителиальную. В каждом органе ЖКТ она обеспечивается большим числом разных структурных компонентов, многие из которых функционально активны. Постоянной составляющей этого защитного барьера является слизь, кото-

рая покрывает всю внутреннюю поверхность пищеварительного тракта. В современном понимании слизь — это вязко-эластичный водорастворимый гель, в котором все макромолекулы находятся в растворе связанными друг с другом поперечными связями, позволяющими организовывать сетку, являющуюся фундаментом вязкоупругого вещества. Слизь образует непрерывный непрерывно-перемешиваемый слой, толщина которого сильно варьирует в каждом проксимальнее расположенном органе пищеварительного тракта и зависит от функционального состояния организма [17]. Например, при голодании или полном парентеральном питании секреция слизи уменьшается, при этом бактериальная флора изменяет свой состав и свойства, что крайне неблагоприятно для ребенка.

Общепринятую теорию, согласно которой слизь рассматривается лишь как барьер, защищающий апикальную мембрану эпителиальных клеток от механического и химического повреждения, от бактериальной инвазии, действия бактериальных токсинов и возможного проникновения макромолекул во внутреннюю среду организма, следует пересмотреть. Подобный подход существенно сужает функциональное значение этого слоя. Имеются веские доказательства того, что слизь — это чрезвычайно важное анатомо-гистологическое образование, состоящее из большого числа молекулярных и надмолекулярных компонентов, синтез которых находится под контролем 9 генов. В таблице в качестве примера представлен набор структурно-функциональных компонентов слизи тонкой кишки, определяющий и конкретизирующий многообразие функций слизистого слоя [18] (см. табл.).

В концепции пищеварительного конвейера, разработанной И.П. Павловым, важные позиции занимает илеоцекальная зона, из которой осуществляется ряд внутри- и межсистемных влияний, а также наличие бисфинктерного рефлекса, синхронизирующего деятельность пилорического и илеоцекального сфинктеров [19]. У детей раннего возраста отмечается относительная слабость илеоцекального клапана, в связи с чем содержимое слепой кишки, богатое микробной флорой, может забрасываться в подвздошную кишку и способствовать ее избыточной колонизации. Только в 3-летнем возрасте начинает эффективно функционировать барьер — *valva ileocecalis* (баугиниевая заслонка); открываясь и закрываясь наподобие привратника, он пропускает содержимое кишечника только в одном (аборальном) направлении и удерживает обсемененность кишечной трубки в количествах, необходимых здоровому организму [1].

Таблица. Структурно-функциональные компоненты слизи тонкой кишки

Молекулярно-клеточные компоненты	Надмолекулярные компоненты
Панкреатические ферменты	Пищевые частицы
Кишечные ферменты	Десквамированные клетки
Субстратсвязывающие белки для Fe, Zn, Cu, Ca, Mg и др.	Мембранные везикулы
Секреторные иммуноглобулины, комплементарные факторы, Т лимфоциты	Резидентная микрофлора
Лизоцим	Транзитная микрофлора
Лактоферрин	Микроскопические грибы
Мономерные нутриенты (аминокислоты, сахара, жирные кислоты и др.)	Простейшие

Наличие длинной брыжейки создает угрозу инвагинации всех слоев кишечной стенки иногда на большом протяжении. Слепая кишка абсолютно и относительно короче других отделов кишечника и расположена выше илеоцекального клапана. У детей грудного возраста нет четкой границы между слепой кишкой и аппендиксом; она появляется на 2–4-м 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 [1].

В первые 2–3 года жизни ребенка совершенствуется иннервация ЖКТ за счет дифференцировки вагусной и симпатической систем [2]. Физиолог И.П. Разенков обнаружил, что центральные рефлексорные механизмы по своей значимости преобладают в начальном отделе пищеварительного тракта и убывают — в каудальном направлении [20]. Гормональные механизмы действуют в «средней» части ЖКТ, в дистальных его отделах наиболее выражены локальные механизмы регуляции. Возможно, этим «законом градиента механизмов регуляции» можно объяснить высокую частоту развития дисфункций ЖКТ у детей первого полугодия жизни, что обусловлено незрелостью вегетативной нервной системы и ферментативной (в основном лактазной) недостаточностью. К таким дисфункциям относятся ГЭР, детские колики, функциональная диарея, функциональный запор, ферментопатии (лактазная недостаточность). Сложность окончательного решения проблемы функциональных расстройств пищеварения у детей раннего возраста обусловлена многообразием этиологически значимых признаков, невозможностью проведения экспериментальных и клинических испытаний у детей, находящихся на ранних этапах постнатального развития, а также эмпиризмом начальной терапии.

Лечение функциональных расстройств ЖКТ остается непростой задачей. Основными его направлениями являются нормализация режима и характера питания, а также назначение лекарственных средств с широким спектром терапевтического действия.

Общепринятым среди отечественных врачей подходом к коррекции функциональных нарушений является оптимизация режима естественного вскармливания или подбора адаптированной молочной смеси в случае искусственного вскармливания [21]. С точки зрения педиатра, к настоящему времени назрела необходимость пересмотра существующих диетических рекомендаций, имеющих важное терапевтическое значение для кормящих женщин.

Известно, что с помощью специальных наборов продуктов и характера диеты можно влиять не только на функциональное состояние ЖКТ, но и его микрофлору (это касается и матери, и ребенка). Поэтому сегодня в комплексе мероприятий по коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза кишечника кормящей женщины все шире используется нутритивная поддержка, предусматривающая специальные питательные смеси и модули, пре- и пробиотики, биологически активные добавки к пище. Кроме того, с учетом преобладания в ЖКТ ферментирующих бактерий для нутритивной под-

держки микробиологической системы необходимо создавать такие пищевые рационы, которые примерно на 70% состоят из компонентов, достигающих толстой кишки в неизмененном состоянии, — это фрукты, овощи, клубневые, молочнокислые продукты [23]. Доказано, что в толстой кишке сложные пищевые субстраты разрушаются с образованием короткоцепочечных жирных кислот, аминокислот, пептидов, витаминов, антиоксидантов, ростовых факторов, цитокинов, оксида азота и др., считающихся молекулярными носителями сигнальной регуляторной системы [24].

При недостатке или отсутствии грудного молока, наличии кишечных колик, с целью коррекции дисбактериоза толстой кишки, профилактически для поддержания оптимального состава кишечной микрофлоры рекомендуются адаптированные молочные смеси нового поколения с добавлением смеси пребиотических волокон, например, «Нестожен 1, 2». Смесь содержит 90% низкомолекулярных галактоолигосахаридов и 10% высокомолекулярных фруктоолигосахаридов, резистентности которых к действию ферментов пищеварительной системы была доказана в ходе многих исследований. Галактоолигосахариды (ГОС) присутствуют в грудном молоке, в ферментированном молоке и молочных продуктах. Фруктоолигосахариды (ФОС) содержатся во многих продуктах питания — таких, как пшеница, бананы, цикорий, артишоки и лук-порей. Сочетание действия обоих компонентов смеси пребиотических волокон способствует увеличению числа бифидобактерий, подобно пробиотическому эффекту олигосахаридов грудного молока [21]. Установлен также мощный бифидогенный эффект по отношению к бактероидам, клостридиям, колиформам и другим микроорганизмам. Это, с одной стороны, объясняется образованием в результате жизнедеятельности бифидобактерий молочной кислоты и созданием кислой среды, а с другой — секрецией биологически активных веществ, ингибирующих рост условно-патогенных микроорганизмов. Пребиотический эффект комбинации ГОС/ФОС доказан в ходе заканчивающегося в России многоцентрового исследования. Первые результаты показали, что у детей, получающих смесь «Нестожен 1», статистически значимо более редкими становятся функциональные нарушения ЖКТ (детские колики, срыгивания, функциональный запор), улучшается состав кишечной микрофлоры.

В настоящее время определенно известно, что личные микробиоты детей раннего возраста сильно отличаются друг от друга и весьма чувствительны к воздействию ряда стрессовых факторов. Поэтому назначение современных пробиотиков является логичным, требует высокой индивидуализации и должно сопровождаться успешным формированием нормального микробиоценоза. Как показывают многолетние научные исследования, определенные штаммы бактерий-пробиотиков улучшают функцию защитного барьера слизистой оболочки кишечника и модулируют иммунные реакции, опосредованные клетками GALT-системы [25–29]. Эти механизмы объясняют клинические преимущества, связанные с применением современных пробиотиков.

Особую группу указанных средств, разрешенных к назначению детям раннего возраста, составляют препараты, созданные на основе живых биотерапевтических агентов — дрожжей *Saccharomyces boulardii*, иммунологические, метаболические и функциональные особенности

которых хорошо изучены, равно как и механизм их действия у разных категорий больных [30–33]. Препараты этой группы успешно используются педиатрами и детскими гастроэнтерологами с целью селективной деконтаминации условно-патогенной микрофлоры кишечника при состояниях, сопровождающихся нарушением микробиоценоза. Биологические свойства *S. boulardii* обусловлены его прямым антимикробным действием в отношении ряда возбудителей кишечных инфекций, условно-патогенных микроорганизмов и простейших. С точки зрения доказательной медицины, важным качеством препаратов, созданных на основе *S. boulardii*, является их способность повышать местную иммунную защиту вследствие увеличения продукции IgA. Получены весьма убедительные данные о том, что указанный пробиотик увеличивает синтез полиаминов, оказывая тем самым местное трофическое действие на слизистую оболочку тонкой кишки.

Перспективным направлением терапии функциональных расстройств пищеварительного тракта является также создание комбинированных препаратов, обладающих спазмолитическими, ветрогонными и пребиотическими свойствами. В этой связи определенный интерес представляет препарат, созданный на основе плодов фенхеля, эфирного масла и лактозы. Салернский кодекс здоровья, принятый в XIV веке, гласит: «Газов скопление наружу выводит от фенхеля семя». Фенхель — 2-летнее или многолетнее растение (синоним: аптечный укроп). Плоды фенхеля содержат 3–6% эфирного масла, 12–18% жирного масла, в состав которого входят олеиновая, линолевая, стеариновая и пальмитиновая кислоты, 5% сахара и около 20% белковых веществ. Плоды фенхеля и эфирное масло фенхеля реализуют свое положительное влияние на физиологические функции ЖКТ в результате спазмолитического действия, усиления кислотообразующей функции желудка, моторики ЖКТ, улучшения аппетита, нормализации обмена веществ. Лактоза является одним из важнейших компонентов грудного молока — естественный пребиотик, поскольку индуцирует рост бифидобактерий и лактобацилл у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании [34]. В верхних отделах ЖКТ лактоза частично подвергается расщеплению, а частично доходит в неизменном виде до толстой кишки, где подвергается процессу ферментации сахаролитическими бактериями. Во время ферментации образуются молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты, которые влияют на консистенцию кала и частоту актов дефекации. Таким образом, лактоза является мягким регулятором моторной функции толстой кишки.

Лечение при значительно выраженных кишечных коликах проводится в стационаре, где с помощью лабораторно-инструментальных технологий устанавливают причину функциональных расстройств ЖКТ и дисбиотических нарушений толстой кишки и проводят соответствующую комплексную коррекцию. Назначают поверхностно-активное вещество симетикон — пеногаситель, современные ферментные препараты, пре- и пробиотики и другие симптоматические средства.

Благодаря исследованиям последних лет, тщательному изучению и подтверждению фармакологических эффектов возрос интерес к использованию лекарственных препаратов биологического происхождения. Обоснованно можно утверждать, что этот факт обусловлен раз-

образием механизмов их действия, широким спектром применения, легкой и достаточно полной ассимиляцией в организме ребенка, высокой безопасностью и хорошей переносимостью.

Диоктаэдрический смектит — Смекта (Бюфур Ипсен, Франция) — препарат с уникальными фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами, обеспечивающими его высокую терапевтическую эффективность, безопасность и возможность назначения длительными курсами. Преимущества смектита определяются его пористой структурой, которая обуславливает «мягкость» действия глины и совместимость ее при контакте с биологическими средами ЖКТ. Это обеспечивает препарату, с одной стороны, физиологическое действие, с другой — широкий спектр терапевтических свойств, что позволяет оптимизировать лечебный процесс. На моделях экспериментального колита у животных получены очевидные доказательства того, что в режиме ежедневного приема смектита в повышенной дозе с продолжительностью периода исследования 26 нед происходит пресистемная элиминация препарата, т.е. отсутствует всасывание его в кровь и, соответственно, выведение с мочой, что объясняет минимальный риск развития побочных и нежелательных эффектов.

При оценке терапевтического действия смектита необходимо учитывать имеющиеся данные о препарате и, как минимум, три принципиально важных обстоятельства, объясняющих целенаправленное воздействие на разные этапы функциональных и воспалительных заболеваний пищеварительной системы. Первое относится к адсорбционной способности, биологический смысл которой заключается в том, что она происходит под влиянием молекулярных сил поверхности адсорбента и ведет к уменьшению свободной поверхностной энергии, что отчасти объясняет известные явления дезинтоксикации в медицинской практике. Согласно имеющимся данным, смектит обладает адсорбционной способностью по отношению к веществам различной молекулярной массы, например, граммотрицательным микроорганизмам и их токсинам (*E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*), а также ротавируса [35]. Установлено, что смектит сорбирует 90% инокулята ротавируса при минимальной концентрации через 1 мин после их контакта [36]. Исследования показали, что благодаря смектиту, который адсорбирует ротавирус и укрепляет слизистую оболочку кишечника, появляется возможность этиотропного лечения острой диареи в сочетании с регидратацией и диетой [37, 38]. С точки зрения доказательной медицины, важным качеством смектита является способность нейтрализовать энтеротоксины А и В *C. difficile*, что позволяет использовать препарат в профилактике и лечении антибиотикоассоциированной диареи у детей [39–41]. Такой же направленностью действия объясняют ее бактериостатическое влияние на условно-патогенные микроорганизмы. Несмотря на то, что данные, полученные при традиционных посевах кала на дисбактериоз, с методологической точки зрения лишь в малой степени отражают качественный и количественный состав микробиоты толстой кишки, с их помощью был подтвержден тот факт, что смектит стабилизирует на своей поверхности клебсиеллы, протей, энтеробактер, цитробактер, стафилококки и, в меньшей степени, — гемолизующую кишечную палочку и грибы рода *Candida*. При этом препарат не приводит к элиминации бактерий-комменсалов

[42]. Такая модификация кишечной микробиоты, конечно же, является оптимальной и имеет терапевтические перспективы, а также преимущества перед антибиотиками. При проведении антибиотикотерапии подавляется рост многообразных микроорганизмов по длине и поперечнику ЖКТ, в том числе и бактерий-комменсалов. В результате размножаются сапрофитные микробы, приобретая патогенные свойства, с высокой устойчивостью к лекарственным препаратам. Одновременно могут усиливаться латентные ферментопатии (лактазная недостаточность) и возникать пищевая аллергия. Следствием являются диарейные эпизоды. Эти соображения подкрепляют доводы в пользу потенциального действия смектита, направленного на микробную составляющую в лечении функциональных, острых и хронических заболеваний кишечника у детей, внося, таким образом, свой вклад в поддержание кишечного гомеостаза.

Данные фармакологических исследований продемонстрировали, что действие смектита основывается на его способности фиксировать на себе и выводить желчные кислоты (за счет чего восстанавливается физиологическая энтерогапатическая циркуляция), кишечные газы [41] и непереващенные углеводы [43]. Оказывающий максимально щадящее действие на организм смектит можно включать в комплекс лечебных мероприятий у новорожденных с клинической картиной функциональных нарушений пищеварительной системы: затяжной желтухой, синдромом Жильбера (подтвержденного генетическим типированием), дисфункцией желчного пузыря, вторичными изменениями поджелудочной железы и др. Второе обстоятельство имеет непосредственное отношение к слизистому слою кишечника и составляет суть защитного действия препарата. Установлено, что, обладая высокой аффинностью к деструктурированным муцинам, смектит ингибирует их деструкцию и, тем самым, приводит к восстановлению физических и реологических свойств слизи [44]. С учетом возможности потенцировать защитные функции кишечного слизистого барьера, смектит считают цитопротектором поверхностного типа. Рандомизированные исследования показали, что благодаря своим мембраностабилизирующим свойствам, смектит препятствует разрушительному действию провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли α , что важно при язвенном колите и болезни Крона. Чрезвычайно важный практический интерес представляет третье обстоятельство, связанное с регулирующим влиянием смектита на амплитуду патологических перистальтических сокращений гладкой мускулатуры кишечника [45–47]. По результатам сравнения несистемного (смектит) и системного (лоперамид) действия антидиарейных препаратов при лечении острой неспецифической диареи у взрослых было установлено, что и то и другое лекарственное средство в равной степени снижают перистальтику и увеличивают время прохождения содержимого по кишечнику. Однако было выявлено немаловажное преимущество смектита: у него отсутствуют побочные и нежелательные эффекты, свойственные кишечным ингибиторам [47–49]. Бесспорно, такое местное действие природного лекарственного средства оценивается как перспективный и безопасный метод лечения кишечных дисфункций у детей. Что касается педиатрии и детской гастроэнтерологии, то, согласно инструкциям по применению этих препаратов, смектит не имеет возрастных ограничений, тогда как лоперамид

разрешается к применению только у детей, достигших 6-летнего возраста.

Диоктаэдрический смектит выпускается в форме, доступной для применения у детей, что обеспечивает легкость выполнения предписанного режима дозирования в зависимости от возраста ребенка. Применяется у детей в возрасте до 1 года в средней дозе по 1 пакетик в день, до 2 лет — по 2 пакетика, старше 2 лет — по 2–3 пакетика, содержимое которых растворяют в воде и распределяют на несколько приемов в течение суток или тщательно размешивают с каким-либо полужидким продуктом (например, супом, кашей, компотом, пюре). Общая продолжительность терапии этим препаратом составляет 5–7 дней. Диоктаэдрический смектит часто рассматривается как «золотой стандарт» базисной терапии больных острой кишечной инфекцией. Ниже представлен перечень заболеваний и функциональных расстройств, наиболее часто встречающихся в практике врача-педиатра и являющихся прямым показанием для применения смектита в составе комплексной терапии:

- функциональный ГЭР;
- детские колики, дисбактериоз кишечника;
- функциональная диарея;
- синдром раздраженной кишки с диареей, дисфункция желчного пузыря, дисбактериоз толстой кишки;
- ожирение, жировая дистрофия печени, дисфункция желчного пузыря, дисбактериоз кишечника;
- инсулинзависимый сахарный диабет, жировая дистрофия печени, дисфункция желчного пузыря, дисбактериоз кишечника;
- синдром Жильбера, дисфункция желчного пузыря, дисбактериоз кишечника;
- токсико-метаболическое поражение печени, дисбактериоз кишечника;
- целиакия, пищеварительная недостаточность, синдром избыточного бактериального роста;
- пищевая аллергия, дисфункция желчного пузыря, вторичные изменения поджелудочной железы, дисбактериоз кишечника;
- лактазная недостаточность, дисбактериоз кишечника.

Обобщая представленные выше данные, следует подчеркнуть, что смектит имеет широкий диапазон действия. Его лечебный потенциал выше, чем у ряда других лекарственных средств. Препарат дает быстрый терапевтический эффект и способен не только активно воздействовать на клинические проявления основных синдромов, но и тормозить прогрессирование функциональных расстройств других органов и систем. Вследствие сказанного выше, Смекта, бесспорно, имеет многообещающие перспективы в педиатрии и детской гастроэнтерологии.

Таким образом, функциональные расстройства пищеварительной системы у детей раннего возраста являются патологическим состоянием, которое с высокой частотой встречается в детской популяции и оказывает значительный вклад в общую заболеваемость детей. Тактической задачей лечения детей раннего возраста с функциональными расстройствами пищеварительного тракта является выбор препарата с наибольшим терапевтическим эффектом и наименьшим токсическим потенциалом. Успешной реализации этой задачи способствуют хорошая ориентированность врача в спектре действия, фармакокинетике эффективности и безопасности лекарственных средств, рекомендованных для восстановления функциональных расстройств ЖКТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Семенюк Л. А., Санникова Н. Е., Римарчук Г. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клиника, диагностика и лечение // Практическое пособие для педиатров, гастроэнтерологов, врачей ультразвуковой диагностики и эндоскопистов. — Екатеринбург-Москва, 2007. — 100 с.
3. Мельник В. М., Бабанова Т. А. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей первого года жизни с перинатальным поражением ЦНС, проблемы коррекции // Вопросы детской диетологии. — 2006. — Т. 46, № 1. — Р. 13–15.
4. Salvatore S., Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy: is there a link? // Pediatrics. — 2002. — № 110. — Р. 972–984.
5. Iacono G., Carroccio A., Cavataio F. et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study // J. Allergy Clin. Immunol. — 1996. — V. 97. — Р. 822–827.
6. Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. — М.: Медицина, 1985. — С. 181–220.
7. Grand R., Watkins J., Torti F. Development of the human gastrointestinal tract. A review // Gastroenterology. — 1976. — V. 70. — Р. 790–810.
8. Henning S. Functional development of the gastrointestinal tract. In: Physiology of the Gastrointestinal Tract, Second Edition / Ed. L. R. Johnson. — New York: Raven Press, 1987. — Р. 285–300.
9. Martin R., Langa S., Reviriego C. et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut // J. Pediatr. — 2003. — V. 143. — Р. 754–758.
10. Martin R., Olivares M., Marin M. et al. Probiotic potential of 3 Lactobacilli strains isolated from breast milk // J. Hum. Lact. — 2005. — V. 21. — Р. 8–17.
11. Holt P. Гигиеническая гипотеза: модуляция atopического фенотипа // Обзор материалов. Аллергические заболевания у детей и окружающая среда. — М., 2005. — С. 42–45.
12. Yoshioka H., Iseki K., Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottle-fed infants // J. Pediatr. — 1983. — V. 72. — Р. 317–321.
13. Day A., Sherman P. Normal intestinal flora: pathobiology and clinical relevance // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1998. — V. 7. — Р. 2–7.
14. Jiang T., Suarez F., Levitt M. Gas production by feces of infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — V. 32, № 5. — Р. 534–541.
15. Фролова Н. А. Особенности формирования микробиоценоза детей раннего возраста в зависимости от микробного пейзажа кишечника матери: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2001. — 23 с.
16. Lebental E., Lee P. Alternate pathways of digestion and absorption in early infancy // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1982. — V. 3. — Р. 1–3.
17. Железная Л. А. Структура и функции гликопротеинов слизи (муцинов) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 1. — С. 30–37.
18. Морозов И. А. Современные представления о морфологии, физиологии и функциях тонкой кишки. В кн.: Заболевания органов пищеварения у детей / Под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской. — М., 1999. — С. 7–47.
19. Коротько Г. Ф. Павловская концепция пищеварительного конвейера // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2004. — № 1. — С. 32–37.
20. Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения (лекции). — М., 1948. — 463 с.
21. 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. — Т. 6, № 4. — С. 91–100.
22. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 3. Пробиотики и функциональное питание. — М.: ГРАНТЪ, 2001. — 286 с.
23. Gibson G., Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics // J. Nutr. — 1995. — V. 125. — Р. 1401–1412.
24. Schrezenmeier J., de Vrese M. Probiotics, prebiotics and synbiotics — approaching a definition // Am. J. Clin. Nutr. — 2001. — V. 73. — Р. 361–364.
25. Li Z., Yang S., Lin H. et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. — 2003. — V. 37. — Р. 343–350.
26. Resta-Lenert S., Barrett K. Live probiotics protect intestinal epithelial cells from the effects of infection with enteroinvasive *Escherichia coli* // Gut. — 2003. — V. 52. — Р. 988–997.
27. Yan F., Polk D. Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells // J. Biol. Chem. — 2002. — V. 277. — Р. 50957–50965.
28. Isolauri E., Sutas Y., Kankaanpää P. et al. Probiotics: effects on immunity // Am. J. Clin. Nutr. — 2001. — V. 73 (2 Suppl). — Р. 444–450.
29. Borruel N., Carol M., Casellas F. et al. Increased mucosal TNF- α production in Crohn's disease can be downregulated ex vivo by probiotic bacteria // Gut. — 2002. — V. 51, № 5. — Р. 659–664.
30. Buts J., De Keyser N., De Raedemaeker L. *Saccharomyces boulardii* enhances rat intestinal enzyme expression by endoluminal release of polyamines // Pediatr. Res. — 1994. — V. 36. — Р. 522–527.
31. Jahn H., Ullrich R., Schneider T. et al. Immunological and trophical effects of *Saccharomyces boulardii* on the small intestine in healthy human volunteers // Digestion. — 1996. — V. 57. — Р. 95–104.
32. Lherm T., Monet C., Nougier B. et al. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces boulardii* in critically ill patients // Intens. Care. Med. — 2002. — V. 28. — Р. 797–801.
33. Riguelme A., Calvo M., Guzman A. et al. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia after *Saccharomyces boulardii* treatment in immunocompromised patients // J. Clin. Gastroenterol. — 2003. — V. 36. — Р. 41–44.
34. Lobley R., Burrows P., Pemberton P. et al. Longitudinal variation in the activities of mucosal enzymes in the small intestine of suckling rats // Reprod. Fertil. Dev. — 1996. — V. 8, № 3. — Р. 439–441.
35. Rey C. Rotavirus viral diarrhoea: The advantages of smectite // Ann. Paediatr. (Basel). — 1989. — № 196. — Р. 1–4.
36. Zissis G. Evaluation of the therapeutic effect of smectite rotavirus caused gastroenteritis. — Saint Peter's Hospital, Bruxelles, 1985.
37. Mainard R. Diarrhees infantiles communes et rehydratation // Quest Medical. — 1979. — V. 32. — Р. 215–219.
38. Tazi-Makhasassi L. Apport d'une argile naturelle, la Smectite, un complement de la rehydratation orale dans le traitement de l'diarrhee aiguë de l'enfant. 16^{eme} Congres de Union des Societes de Pediatrie du Moyen-Orient et de la mediterrane. — Marakech, 1985.
39. Dupont C. Effect of diosmectite on intestinal permeability changes in acute diarrhea // Pediatrics Clinical Digest. Series. — 1993. — V. 4 (3). — Р. 13–14.
40. Benhamou P., Berlier P., Danjou G. et al. Antibiotic associated diarrhoea in children: A computer monitored double blind outpatients trial comparing a protective and a probiotic agent // Med. Chir. Dig. — 1999. — V. 28, № 4. — Р. 163–168.
41. Benhamou P., Berlier P., Langue J., Dupont C. Intestinal manifestations during antibiotic treatments in children: a prospective study // Gut. — 1995. — V. 37 (Suppl. 2). — Р. 1329.
42. Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника у детей. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Г. В. Римарчук. — М., 2006. — С. 186–188.
43. Droy Lefaix M. Smectite et barriere muqueuse intestinale // Revue Med. Vet. — 1987. — V. 138. — Р. 411–421.
44. Arbeille P. H., Schillio Y., Bodard S. Value of using a gaz reductor (Diosmectite) for the preparation of patients prior to the echography of the epigastric area // Gastroenterology. — 1991. — V. 100, № 5. — Р. 347.
45. Fioramonti J., Bueno L. Perturbations de la motricite intestinale par la toxine cholérique chez le chien et protection par la smectite // Gastroenterol. Clin. Biol. — 1985. — V. 9, № 2. — Р. 53.
46. Droy M., Fauchere J., Moyen E. Morphological lesions of intestinal mucosa in *Campylobacter jejuni* infection: protective effect of smectite and erythromycin // Gastroenterology. — 1985. — V. 88, № 5. — Р. 1369.
47. Bueno L., Fioramonti J. Medicaments antidiarrheiques actuels et futurs // Bulletin des G.T.V. — 1986. — № 1. — Р. 33–38.
48. Buttrick O. Treatment of chronic functional diarrhea // Therapiewoche. — 1987. — V. 37. — Р. 2723–2726.
49. De Sola Pool N., Loehle K., Radzik A. et al. A comparison of non-systemic and systemic antidiarrheal agents in the treatment of acute non-specific diarrhea in adults // Today's Therapeutic Trends. — 1987. — V. 5, № 2. — Р. 31–38.