

А.И. Хавкин, М.Л. Бабаян

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Применение осмотических слабительных у детей

В СТАТЬЕ ПРИВЕДЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ. ДАНА КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ПОКАЗАНО МЕСТО ОСМОТИЧЕСКИХ СЛАБИТЕЛЬНЫХ В ЛЕЧЕНИИ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ. ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА МАКРОГОЛ 4000 (ФОРЛАКС) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАПОРАМИ И ПОКАЗАНА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАПОРЫ, МАКРОГОЛ 4000.

Контактная информация:

Хавкин Анатолий Ильич,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАЕН,
руководитель центра патологии
органов пищеварения Московского НИИ
педиатрии и детской хирургии
Адрес: 125412, Москва,
ул. Талдомская, д. 2,
тел. (495) 483-72-50
Статья поступила 14.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

В последние годы хронический запор является одной из актуальных проблем не только взрослой, но и детской гастроэнтерологии. Считается, что запором страдают от 10 до 25% детей. Однако истинная распространенность запора у детей неизвестна, в том числе и вследствие низкой обращаемости родителей к врачу.

Запор (*constipatio*, синоним — *obstipacio*, скопление) — нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника.

Вопрос, какие интервалы между актами дефекации следует считать нормальными, однозначно не решен. Особенно это относится к детям, поскольку у них имеются не только индивидуальные особенности выделительной функции толстой кишки, но и варианты нормы, связанные с каждым периодом детского возраста. Так, частота дефекаций у детей старше 3 лет и у подростков примерно такая же, как у взрослых; у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании, частота дефекаций может быть равна количеству кормлений; при введении прикорма (в 4–6 мес) частота дефекаций должна быть не менее 2 раз в сутки; у детей, находящихся на искусственном вскармливании, частота стула должна быть не менее 1 раза в сутки; у детей старше года — не менее 6 раз в нед [1].

Основная функция толстой кишки — формирование каловых масс и их эвакуация из организма. Известно, что толстая кишка состоит из 3 отделов:

- проксимальный отдел — это слепая, восходящая и проксимальная часть поперечной ободочной кишки, где происходит всасывание воды и электролитов;
- дистальный отдел — конечный отдел поперечной ободочной кишки, нисходящая и сигмовидная кишка, которые выполняют функцию резервуара; в них происходят накопление, формирование и транспортировка кала;
- прямая кишка — включает ректосигмоидный отдел (надампулярная часть) собственно ампулу кишки и анальный канал, где происходят удержание и выброс кала.

Дефекация является активным процессом и осуществляется только под контролем сознания. При нарушении нормальной дефекации страдают все функции толстой кишки: двигательная, секреторная и абсорбционная. В первую

A.I. Khavkin, M.L. Babayan

Moscow Research Institute of Pediatrics
and Pediatric Surgery

The osmotic laxative medications in children

THE ARTICLE FOCUSES ON THE MODERN CONCEPTION OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS OF CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN. A CLASSIFICATION OF LAXATIVE MEDICATIONS WAS POSED AND THE PLACE OF THESE DRUGS IN MANAGEMENT OF CONSTIPATION WAS SHOWN IN THIS WORK. AN ACTIVITY OF MACROGOL IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATION WAS EVALUATED. IT WAS SHOWN THAT MACROGOL 4000 IS EFFECTIVE IN TREATMENT OF CONSTIPATION IN CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, CHRONIC CONSTIPATION, MACROGOL 4000.

очередь практически у всех пациентов с запором выявляются изменения параметров моторной активности толстой кишки.

В толстой кишке осуществляются 4 типа сокращений:

- сегментирующие движения;
- перистальтические сокращения;
- масс-сокращения;
- антиперистальтические сокращения.

Сегментирующие движения представляют собой локальные сокращения, которые перемешивают содержимое кишки, но не способствуют его продвижению. Перистальтические сокращения обеспечивают транзит содержимого по кишке. Масс-сокращения охватывают большую часть кишки и вызывают опорожнение ее значительной части; они возникают сравнительно редко — 3–4 раза в сутки. Антиперистальтические сокращения перемещают содержимое в обратном направлении, способствуют его перемешиванию и сгущению. В проксимальных отделах преобладают сегментирующие и антиперистальтические сокращения. Эвакуация содержимого этого отдела осуществляется с помощью масс-сокращений. В дистальном отделе доминируют перистальтические сокращения.

Ослабление перистальтических и масс-сокращений, а также усиление сегментирующих и антиперистальтических движений затрудняют опорожнения кишечника. При запоре часто усилены непропульсивные сегментирующие движения толстой кишки [2].

Известно, что ампула прямой кишки, соединяясь с анальным каналом, формирует угол 90°. При этом тазовое дно формирует границу между прямой кишкой и анальным каналом. Тазовое дно — мышечно-связочная прослойка, состоящая преимущественно из поперечно-полосатых волокон, известных как мышцы, поднимающие задний проход (леваторы). К этим мышцам относятся: лобково-копчиковая, подвздошно-копчиковая и седалищно-копчиковая мышцы. Лобково-прямокишечная или пуборектальная мышца с лобково-копчиковой мышцей формируют лобково-прямокишечный парус. Сокращаясь, лобково-прямокишечная мышца сохраняет аноректальный угол приблизительно 90°. Этот угол имеет большое функциональное значение в поддержании сдержанности.

В нормальных условиях каловые массы, попадая в прямую кишку, стимулируют нервные рецепторы и инициируют акт дефекации. Растяжение прямой кишки регистрируется в коре головного мозга, и возникает рефлекторная релаксация внутреннего анального сфинктера — ректоанальный ингибиторный рефлекс. Вследствие этого кишечное содержимое вступает в контакт с рецепторами верхней части анального канала и происходит дифференциация свойств содержимого. Если наступило время для дефекации, возникает релаксация наружного анального сфинктера, мышц прямой кишки, тазового дна, лобково-прямокишечной мышцы, что облегчает очищение. Релаксация лобково-прямокишечной мышцы приводит к расширению аноректального угла (он увеличивается до 140°) и создает свободный анальный ход, который облегчает дефекацию [3, 4].

Одной из причин возникновения запора является замедление транзита каловых масс по всей толстой кишке (кологенный запор). Другой причиной может быть затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела толстой кишки (проктогенный запор). У детей чаще наблюдаются комбинированные расстройства (кологенные и проктогенные) [5].

Замедление транзита по толстой кишке может быть связано с недостаточным количеством клетчатки в рационе,

что приводит к уплотнению каловых масс и уменьшению кишечного содержимого. У детей, как правило, нарушения моторики носят функциональный характер. Однако существует большое количество других причин, способствующих кологенному запору. Это метаболические (гипокалиемия, гиперкальциемия, ацидоз) и эндокринные (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность и др.) расстройства, заболевания, протекающие с мышечной гипотонией (рахит, миастения, склеродермия), поражение спинного мозга, его корешков, anomalies нервной системы, а также прием различных препаратов, замедляющих перистальтику толстой кишки (спазмолитики, М-холинолитики, блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты, миорелаксанты, противосудорожные препараты). У части детей хронический запор обусловлен врожденными anomalies толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, долихоколон, долихосигма, удвоение толстой кишки) [2].

Частой причиной запоров на первом году жизни является незрелость нервной регуляции деятельности кишечника и незрелость ферментных систем ребенка. Неблагоприятная беременность (токсикозы, стрессы, особенно в I триместре), медикаментозное вмешательство во время родов, кесарево сечение — все это приводит к несвоевременному созреванию и неправильному развитию нервной системы детей. Кроме того, в этом возрасте запор может быть проявлением перинатальной энцефалопатии.

Причиной развития функционального запора у детей старшего возраста может быть дисфункция вегетативной нервной системы. Кроме того, угнетение рефлекса дефекации, наблюдающееся у стеснительных детей, также нередко способствует развитию запора (привычный запор). Это чаще возникает с началом посещения ребенком детских учреждений, при смене привычной обстановки (например, при переезде на новое место) или при неприятных, болевых ощущениях, сопровождающих акт дефекации (анальные трещины). Отказ от завтрака, утренняя спешка вызывают подавление желудочно-толстокишечного рефлекса, а сознательное подавление позывов на дефекацию способствует повышению порога возбудимости рецепторов прямой кишки. Впоследствии для возникновения позыва на дефекацию необходимо более плотное наполнение прямой кишки (проктогенный запор). При функциональном запоре, как правило, наблюдаются гипермоторные нарушения толстой кишки, при этом на фоне усиленных антиперистальтических движений отмечаются спазмы отдельных участков толстой кишки, задерживающих надолго каловые массы в одном месте. Гипомоторный запор встречается сравнительно редко [5].

Основной причиной проктогенного запора могут являться дисфункция мышц тазового дна, в том числе обструкция выходного отверстия (диссинергия тазового дна — *anismus*), повышение порога возбудимости рецепторов слизистой оболочки прямой кишки к наполнению, изменение резервуарной функции прямой кишки, спазм внутреннего сфинктера, утрата условного рефлекса на акт дефекации, аганглиоз (болезнь Гиршпрунга), стеноз ануса, аноректальные пороки развития, мегаректум, болезненные расстройства ануса (трещины, дерматит).

Клинические проявления зависят от механизма возникновения хронического запора (кологенный или проктогенный). Так, при гипермоторном кологенном запоре могут отмечаться схваткообразные, мигрирующие по всему животу боли, при гипомоторном — ощущение тяже-

сти, распирающие в животе, исчезающие после дефекации и отхождения газов. При кологенном запоре часто отмечаются вздутие живота (метеоризм), урчание, переливание, при проктогенном — ощущение давления, распирающего в прямой кишке, чувство ее неполного опорожнения после акта дефекации. Частота дефекаций и клинические проявления зависят также от стадии течения запора [2]. Так, при компенсированной стадии частота стула составляет 1 раз в 2–3 дня; характерно ощущение неполного опорожнения кишечника; может отмечаться метеоризм; боли в животе наблюдаются в половине случаев и могут пропадать или усиливаться после акта дефекации. Для субкомпенсированной стадии характерна задержка стула от 3 до 5 сут; самостоятельный стул отсутствует, дефекация происходит после приема слабительных препаратов или очистительных клизм; часто отмечаются боли в животе, метеоризм, болезненная дефекация, внекишечные проявления запора. Декомпенсированная стадия характеризуется задержкой стула до 10 сут и более, отсутствием самостоятельного стула (необходимы гипертонические или сифонные клизмы; при пальпации живота можно определить «каловые камни»; отмечаются признаки каловой интоксикации).

Диагностика запора основана на анализе клинико-анамнестических данных и результатов, морфофункциональных, инструментальных и лабораторных методов исследования. Обследование начинают с целенаправленного опроса (сбор анамнеза, жалоб) и осмотра пациента. Из лабораторных методов исследования для исключения сопутствующей патологии или патологии, способствующей развитию запора, рекомендуется проведение клинических анализов крови, мочи и кала, биохимического анализа крови, микробиологического и паразитологического исследований кала.

К традиционным методам относятся пальцевое исследование *per rectum* и исследование анального рефлекса. При пальцевом ректальном исследовании обращают внимание на диаметр прямой кишки, наличие патологических образований как внутри ее, так и по окружности, определяют тонус наружного сфинктера и его силу при волевом усилии. Немаловажное значение в детской проктологии имеет исследование анального рефлекса. При раздражении кожи и слизистой оболочки в области заднего прохода возникает тоническое сокращение мышц произвольного сфинктера. При проктологических заболеваниях рефлекс может быть в различной степени повышен или понижен. При функциональном запоре анальный рефлекс сохранен (даже у больных с недержанием кала).

Рентгенологическое исследование толстой кишки проводится с целью изучения ее анатомо-физиологического состояния, выявления органических поражений. Оценка пассажа контрастной массы позволяет обнаружить изменение размеров толстой кишки, исследовать ее эвакуаторную функцию. Рентгенологическая картина при запоре характеризуется гипо- или атоническими состояниями, стойкими спазмами, главным образом в зонах физиологических сфинктеров. Определяется длительная задержка (более 48 ч) контрастированного кала по всей толстой кишке или ее отделам. Выявляются спастический синдром, зазубренность контуров в одних случаях, их четкость и ровность — в других, усиление и сглаживание гаустр, стойкий локальный и тотальный спазм, неравномерное опорожнение кишечника, ригидность стенок кишки, сужение просвета, чередование спастических и расслабленных участков.

С целью ограничения лучевой нагрузки у детей в последние годы широко стало применяться ультразвуковое исследование толстой кишки. Этот метод позволяет с высокой точностью определить размеры просвета дистального отдела толстой кишки, толщину и послойное строение стенки, выраженность складчатости слизистой оболочки, нарушение гаустр, а также расположение и состояние зон непостоянных сфинктеров.

Ультразвуковое исследование кишечника дает возможность осмотреть и косвенно оценить состояния стенки толстой кишки вплоть до серозной оболочки, а также близлежащих органов и структур малого таза.

Эндоскопические исследования (колоноскопия, ректороманоскопия) у детей с хроническим запором проводят с целью определения состояния слизистой оболочки толстой кишки; они позволяют объективно оценить характер и протяженность патологического процесса. Наиболее объективным методом диагностики состояния слизистой оболочки кишки является ее гистологическое исследование. Последнее дополняют гистохимическим исследованием тканевой ацетилхолинэстеразы в биоптатах, что дает возможность провести дифференцированную диагностику между функциональным мегаколоном и болезнью Гиршпрунга. При функциональных нарушениях толстой кишки, в частности при функциональном мегаколоне, эта реакция отрицательная. При врожденном аганглиозе она положительная [2]. Функциональные методы исследования имеют особое значение в оценке деятельности дистального отдела толстой кишки в норме и при патологии. На современном этапе наряду с традиционными методами все чаще в клиническую практику внедряются различные тонометрические методы (сфинктерометрии, баллонометрии, манометрии, электромиографии и т.д.).

В последние годы параллельно с этими методами при диагностике функционального запора используются радионуклидные исследования. Перспективными методами можно назвать электроколоманометрию — исследование транзита содержимого по подвздошной и ободочной кишкам и скинтидефекографию — исследование эвакуаторной функции прямой кишки. Для правильной диагностики требуется комплексное обследование ребенка, позволяющее исключить всевозможные заболевания, которые сопровождаются запором.

Лечение запора у детей должно быть комбинированным. Медикаментозная терапия должна рассматриваться как вспомогательный, но не основной компонент терапевтических мероприятий. При лечении запора в первую очередь следует нормализовать режим дня и дефекации ребенка. Родителям нужно объяснить, насколько важно соблюдение здорового режима дня. Лечение запора способствует исключению «перекусов», еды во внеурочное время. Режим дефекации включает в себя высаживание ребенка на горшок строго в одно и то же время (даже если у него нет позыва на дефекацию). Наиболее физиологичной является дефекация в утренние часы, после завтрака. Очень важно, чтобы этот процесс не вызывал у ребенка отрицательных эмоций — горшок должен быть удобным, теплым, ребенка нельзя подгонять и ругать во время дефекации. Следующий этап предполагает коррекцию пищевого рациона. Питание должно быть дробным (5–6-разовым). К продуктам, усиливающим моторную функцию толстой кишки и способствующим ее опорожнению, относятся: черный хлеб, хлеб с отрубями; сырые овощи и фрукты, особенно дыни, морковь; овощи после кулинарной обработки (тыква, кабачки, свекла, морковь); сухофрукты, особенно чернослив, курага, инжир;

овсяная крупа; мясо с большим количеством соединительной ткани (сухожилия, фасции); соленья, маринады, соки, газированные минеральные воды, квас, компоты; кисломолочные продукты; варенье, мед; растительное масло; холодная пища. Не рекомендуется включать в диету продукты, задерживающие опорожнение кишечника: бульоны, протертые супы, каши-«размазни» (рисовые, манные), кисели, компоты из груш, айвы, черники, крепкий чай, кофе, вяжущие фрукты (груша, айва, гранат).

Важную роль в лечении запора играет активный образ жизни ребенка. В ежедневную зарядку необходимо включать комплекс упражнений, направленных на нормализацию работы кишечника.

Достаточно сложной проблемой при лечении хронического запора у детей является выбор слабительного средства. Слабительные средства классифицируются по механизму их действия [6]:

- увеличивающие объем кишечного содержимого (отруби, семена, синтетические вещества);
- вещества, размягчающие каловые массы (вазелиновое масло, жидкий парафин);
- раздражающие или контактные слабительные (антрахиноны, дифенолы, касторовое масло);
- осмотические слабительные (соли магния, макрогол);
- слабоабсорбируемые ди- и полисахариды, имеющие свойства пребиотиков (лактоулоза имеет также осмотические свойства).

Следует отметить, что при лечении хронического запора у детей не рекомендуется применять слабительные, усиливающие моторику кишки и тормозящие абсорбцию воды и солей из кишечника (антрагликозиды, производные фенолфталеина, касторовое масло, солевые слабительные) из-за большого количества побочных действий и осложнений. Длительное использование этих препаратов приводит к привыканию и, как следствие, — необходимости постоянного повышения дозы. Кроме того, у детей развиваются такие осложнения, как схваткообразные боли в нижней половине живота, нарушение водно-электролитного обмена, токсическое поражение печени и почек, эндокринные расстройства, дисбактериоз кишечника и др. Препараты, содержащие антрагликозиды, при длительном применении вызывают сначала повреждение слизистой оболочки, а затем и мышечного слоя толстой кишки с возможной его атрофией, что усугубляет течение запора. Солевые и масляные слабительные при длительном применении снижают всасывание жирорастворимых витаминов А, D, К, Е.

Таким образом, для лечения запора имеется широкий спектр терапевтических возможностей; необходимо выбрать наиболее правильное с точки зрения безопасности лекарственное средство. Препаратами выбора у детей являются осмотические слабительные. К этой группе лекарственных средств относятся макрогол 4000 и лактулоза. Оба препарата имеют одинаковый механизм действия — усиливают перистальтику кишечника за счет увеличения осмотического давления. Вместе с тем, принцип

действия у них разный. Макрогол 4000 (Форлак, Бофур Ипсен Фарма, Франция) — высокомолекулярное вещество, с помощью водородных связей удерживает на себе молекулы воды, увеличивая объем жидкости в кишечнике. Макрогол 4000 не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, не подвергается метаболизму, не вступает во взаимодействие с другими препаратами и выводится из организма в неизменном виде. В свою очередь, лактулоза (олигосарид) имеет несколько иной принцип действия: в толстом кишечнике она расщепляется микрофлорой на низкомолекулярные органические кислоты, что приводит к понижению рН и повышению осмотического давления, т.е. лактулоза изменяет гомеостаз кишечника, что может повлиять на эффективность применения других препаратов. В связи с этим, прием лактулозы и других препаратов необходимо разделять во времени.

В Центре патологии органов пищеварения Московского НИИ педиатрии и детской хирургии наблюдалось 27 детей в возрасте от 7 до 15 лет, страдающих хроническим запором (у 16 больных был компенсированный и у 11 — субкомпенсированный запор). Все дети получали макрогол 4000 по 1–2 пакетика (10–20 г)* 1 раз в сутки в течение 14 дней. Надо отметить, что до лечения у 5 (18%) детей стул наблюдался 1 раз в 2 дня, у 13 (48%) — 1 раз в 3 дня и у 9 (33%) — с периодичностью более чем 3 дня. На 3-й день терапии у 10 (37%) детей отмечалась нормализация стула (ежедневный или 1 раз в 36 ч), у 7 (26%) стул был 1 раз в 2 дня, у 6 (22%) — 1 раз в 3 дня и у 4 (15%) — стула не было и на 3-й день лечения (все из группы детей с субкомпенсированным запором). На 7-й день терапии стул нормализовался у 16 (59%) детей, у 11 (41%) детей сохранялся запор до 2–3 дней. Через 2 нед на фоне терапии нормальный стул наблюдался уже у 22 (82%) детей и только у 5 (18%) детей сохранялся запор (все из группы детей с субкомпенсированным запором). В течение 2 нед после отмены препарата данная картина сохранялась, и только у 2 детей с субкомпенсированным запором стул был 1 раз в 2–3 дня.

Надо отметить, что до лечения у 19 (70%) детей наблюдались боли в животе, у 11 (41%) — метеоризм и у 10 (37%) — болезненные ощущения при дефекации или ощущение неполного опорожнения. Уже на 7-й день терапии наблюдалась положительная динамика. Боль сохранялась только у 8 (30%) обследованных, метеоризм — у 5 (18%); болезненные ощущения при дефекации или ощущение неполного опорожнения — у 4 (15%) детей. Через 2 нед на фоне терапии практически у всех детей жалобы исчезли (только у 2 наблюдались боли в животе и 2 жаловались на наличие метеоризма). В течение 2 нед после отмены препарата только у 1 ребенка возобновлялись боли, не наблюдавшиеся на фоне приема препарата. Таким образом, макрогол 4000 является препаратом выбора для лечения запора у детей, естественным путем нормализующий стул, облегчающий акт дефекации и улучшающий самочувствие детей при запоре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yamada T., Alpers D., Laine L. Textbook and atlas of gastroenterology (on CD-ROM). — Lippincott Williams&Wilkins, 1999. — 692 MB.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Детская гастроэнтерология на компакт-диске. — Москва, 2003. — 3 издание.
3. Benninga M. Constipation and faecal incontinence in childhood. — Stockholm, 1998. — ISBN 0-632-04918-9.
4. Stendal C. Practical guide to gastrointestinal function testing. — Amsterdam, 1994. — ISBN 90-9007144-X.
5. Румянцев В.Г. Практическая колопроктология. Запоры: тактика ведения пациента в поликлинике. — www.proctolog.ru.
6. Потапов А.С., Полякова С.И. Возможности применения лактулозы в терапии хронического запора у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 28.

* В настоящее время зарегистрирована детская форма препарата (доза 4 г) для детей в возрасте от 6 мес до 8 лет.