



Гастроинтестинальные проблемы у детей. Традиции и инновации

В рамках XVIII Конгресса педиатров России 14 февраля 2015 г. состоялся симпозиум «Гастроинтестинальные проблемы у детей. Традиции и инновации», организованный при поддержке компании «АКРИХИН». Ведущие российские эксперты обсудили вопросы лечения гастроинтестинальных нарушений разного генеза у детей с применением комплексных препаратов, содержащих пре- и пробиотики и предназначенных для коррекции дисбиоза кишечника.



Профессор
Е.А. Корниенко

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор Елена Александровна КОРНИЕНКО посвятила свой доклад гастроинтестинальным проявлениям аллергии у детей.

Пищевая аллергия – иммунопатологическая реакция на определенные компоненты пищи, сопровождающаяся появлением клинических симптомов. Для пищевой аллергии характерны симптомы поражения различных

Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей

органов и систем: кожи, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), органов дыхания, нервной системы и др.

Пищеварительный тракт является местом проникновения пищевых аллергенов и первой мишенью аллергической реакции. Именно поэтому практически всегда при пищевой аллергии даже в отсутствие явных клинических симптомов со стороны ЖКТ при обследовании обнаруживаются признаки его поражения.

Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии представляют собой поражения ЖКТ, которые становятся результатом иммунного ответа на пищевые антигены. Причем гастроинтестинальные симптомы могут быть единственным проявлением пищевой аллергии.

Пищевую аллергию принято подразделять на иммуноглобулин (Ig) E-зависимую и не-IgE-зависимую. При IgE-зависимой пищевой аллергии IgE-антитела фиксируются на тучных клетках и повреждают

их. При этом происходит выброс биологически активных веществ – медиаторов аллергического воспаления, что обуславливает разнообразные клинические проявления болезни.

К не-IgE-зависимому типу относятся не-IgE-опосредованные реакции, обусловленные IgG-антителами или реакциями гиперчувствительности замедленного типа.

Аллергические заболевания ЖКТ классифицируют в зависимости от иммунопатогенетического механизма. К IgE-зависимому типу пищевой аллергии относятся немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность и оральная аллергический синдром, к не-IgE-зависимому типу – клеточно-опосредованные заболевания, такие как аллергический проктоколит, энтероколитический синдром. Существуют также смешанные IgE- и не-IgE-зависимые заболевания – эозинофильные эзофагит, гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит.



Сателлитный симпозиум компании «АКРИХИН»

Аллергическое воспаление может развиваться в любом отделе ЖКТ – начиная с ротовой полости и заканчивая толстым кишечником. Интересный факт: чем выше область поражения пищеварительного тракта, тем выше риск развития IgE-зависимой пищевой аллергии.

Типы пищевой аллергии различаются характером развития патологического процесса. IgE-зависимый тип отличается очень быстрым развитием симптомов (в течение двух часов) и быстрым разрешением при их устранении. IgE-зависимому типу свойственны быстрые и острые клинические проявления. Со стороны ЖКТ это рвота, спастические боли, диарея. К ним могут присоединиться реакции со стороны других органов и систем (зуд, ангиоотек, крапивница, стридор, кашель).

Диагностические тесты основаны на установлении связи с IgE (общий и специфические IgE, провокационные пробы).

При пищевой аллергии не-IgE-зависимого типа патологическая реакция развивается от восьми часов до нескольких суток. Разрешение симптомов происходит в течение нескольких дней. Для этого типа аллергии характерно более торпидное и хроническое течение, хотя могут иметь место повторяющиеся симптомы.

Что касается не-IgE-зависимого типа пищевой аллергии, в настоящее время специальных методов диагностики, кроме элиминационной диеты (две-три недели), не существует.

Проявления гастроинтестинальной аллергии имеют возрастные особенности. В возрасте до двух лет это аллергическая энтеропатия, аллергический проктоколит, аллергический энтероколит. После двух лет диагноз становится более морфологическим и называется «эозинофильное поражение ЖКТ».

Для раннего возраста характерны не-IgE-зависимый или смешанный типы, а для старшего – IgE-зависимый или смешанный.

Среди эозинофильных поражений ЖКТ особенно хорошо изучен эозинофильный эзофагит. Его клинические проявления напоминают признаки любого эзофагита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эозинофильный эзофагит развивается вследствие изолированной выраженной эозинофильной инфильтрации пищевода. На фоне хронического эозинофильного воспаления он иногда осложняется развитием стриктур пищевода, образованием колец Шацки и ахалазией. Для аллергического эзофагита не всегда характерна эозинофильная инфильтрация.

Эозинофильный эзофагит не относится к типичным проявлениям аллергии. Его диагностируют при проведении эндоскопического и гистологического исследований. Критериями установления диагноза являются наличие более 15 эозинофилов в поле зрения, сходные изменения во всех отделах пищевода, поверхностные скопления эозинофилов и отсутствие нейтрофилов.

Эозинофильный гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит также относятся к эозинофильным заболеваниям пищеварительного тракта.

Профессор Е.А. Корниенко привела несколько случаев из собственной практики.

Клинический случай 1. В стационар поступил ребенок полутора лет с тяжелыми повторными желудочными кровотечениями (картина «плачущего кровью» желудка). Маленькому пациенту провели повторную гемотранфузию, при этом у него не отмечалось кожной аллергии. Специалисты предположили наличие сосудистой аномалии. Однако результаты биопсии слизистой оболочки продемонстрировали преимущественно эозинофильную инфильтрацию, что позволило говорить об аллергической реакции. Результаты иммуногистохимического исследования подтвердили пищевую аллергию к рису,

повлекшую за собой тяжелейшее поражение желудка.

Клинический случай 2. 22-летний пациент без кожных аллергических реакций получал лечение в течение года от язвенной болезни. После ряда исследований было высказано предположение о наличии аллергической реакции. В смывах у больного обнаружили IgE, установили сенсibilизацию к свинине, говядине и злакам. После элиминационной диеты состояние пациента улучшилось.

Клинический случай 3. Семилетнему ребенку первоначально установили диагноз воспалительного заболевания кишечника. Кожных проявлений не зафиксировано. Однако после гистологического исследования выявлена аллергия. Ребенку установили диагноз «эозинофильный колит» и назначили соответствующую терапию.

Главным направлением лечения эозинофильных поражений ЖКТ при пищевой аллергии является индивидуальная элиминационная диета, основанная на данных аллергообследования и анамнеза. При недостаточной эффективности диеты назначают местные или системные глюкокортикостероиды, ингибиторы лейкотриенов (монтелукаст (Сингуляр)), натрия кромогликат (перорально).

При развитии стриктур применяют хирургическое лечение.

У детей раннего возраста проявления гастроинтестинальной аллергии имеют свои особенности.

Аллергическая энтеропатия обычно проявляется у детей в возрасте от шести до 18 месяцев в результате иммунной реакции на белки молока, злаков после введения в рацион молочных смесей или прикорма. Клинические проявления энтеропатии схожи с таковыми целиакии. Обычно определяются анемия и экссудативная энтеропатия легкой степени при нормальном уровне IgE в крови. Хороший терапевтический эффект в случае аллергической энтеропатии наблюдается после перевода ребенка на высокогид-

недидия



XVIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

ролизированные и аминокислотные смеси, а также после временной отмены прикорма.

Аллергический проктоколит встречается очень часто в первые шесть месяцев жизни ребенка. Причем в 50% случаев это дети на грудном вскармливании, матери которых употребляют большое количество молока. Заболевание характеризуется появлением слизи и крови в стуле в отсутствие других жалоб и при нормальном уровне IgE в крови. Хороший терапевтический эффект достигается введением в рацион кормящей матери безмолочной диеты.

Аллергический энтероколит – самая тяжелая форма пищевой аллергии у детей раннего возраста, возникающая, как правило, при введении прикорма или переходе на искусственное вскармливание. Аллергический энтероколит встречается и у взрослых, в частности, как реакция на морские деликатесы. Заболевание проявляется такими симптомами, как рвота, вялость, сонливость, вздутие живота, диарея, наличие крови в стуле, лейкоцитоз со сдвигом влево, ацидоз, метгемоглобинемия. При этом сохраняется нормальный уровень IgE в крови. В копрограмме определяются повышенные уровни лейкоцитов и эозинофилов. Аллергический энтероколит может иметь хроническое течение с периодическими приступами. При устранении аллергена наступает быстрое выздоровление больного.

Иногда для правильного установления диагноза требуются дополнительные исследования. Эндоскопическая картина аллергического энтероколита показывает рыхлую слизистую оболочку с контактной кровоточивостью, множественные спонтанные геморрагии и мелкие эрозии, гиперплазию лимфоидных фолликулов.

Микроскопическими признаками заболевания являются микроабсцессы в криптах, легкая или умеренная атрофия ворсинок и смешанная инфильтрация в слизистой оболочке с присутствием эозинофилов. При иммуногистохимическом исследовании в слизистой оболочке обнаруживают IgE при нормальном уровне IgE в крови.

Важный момент: если у ребенка без клинических признаков выявляют специфические IgE, это может означать сенсibilизацию, но не аллергию.

По словам докладчика, важнейшими составляющими профилактики и лечения гастроинтестинальной пищевой аллергии считаются элиминация аллергена, укрепление кишечного барьера и формирование иммунологической толерантности.

Диетотерапия – основа лечения гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей. Необходим постепенный переход на лечебные высокогидролизированные (казеиновые) и аминокислотные смеси. На первые положительно отвечают 97% больных детей, на вторые – 3%. Из рациона питания кормящей матери и ребенка исключаются яйцо, молоко, соя, пшеница, рис.

Укрепления кишечного барьера и формирования толерантности можно достичь за счет пробиотиков и формирования толерантности можно достичь за счет пробиотиков. Как показывают данные секвенирования, микробиота кишечника здоровых детей существенно отличается от микробиоты детей с пищевой аллергией. У последних снижен уровень бифидобактерий младенческих штаммов и повышен уровень бактерий с высоким провоспалительным потенциалом. Как демонстрируют результаты проспективных исследований, число микробных видов и индекс их разнообразия у детей с аллергией с рождения ниже, чем у здо-

ровых детей. Дисбиоз кишечника влияет на иммунный ответ и сопровождается воспалительной реакцией¹.

В ходе первичной колонизации кишечника изменяется адаптивный иммунный ответ, формируется толерантность. Пищевая толерантность – это специфическая активная иммунологическая реактивность к антигену, с которым организм ранее контактировал при оральном пути введения. Профилактика аллергических заболеваний основывается именно на формировании толерантности и обеспечивается заселением кишечника нормальной облигатной микрофлорой, которая сначала формирует умеренное воспаление, а впоследствии вызывает состояние толерантности.

Учитывая роль микрофлоры в индукции пищевой толерантности, в настоящее время в педиатрической практике для профилактики и лечения пищевой аллергии активно используют препараты, содержащие про- и пребиотики.

Пробиотики – это живые микроорганизмы и/или вещества микробного происхождения, оказывающие благоприятные эффекты на физиологические функции организма и оптимизирующие его микробиологический статус. Пробиотики снижают проницаемость кишечного барьера в силу иммуномодулирующего действия.

Пребиотики – невсасываемые вещества – питательный субстрат, который селективно стимулирует необходимый рост или активность кишечной микрофлоры.

Существует ряд клинических исследований, посвященных оценке профилактического и лечебного эффекта пробиотиков при atopических заболеваниях. Данные метаанализа эффективности пробиотиков в профилактике аллергии показывают, что результативность лечения и профилактики

¹ Forno E., Onderdonk A.B., McCracken J. et al. Diversity of the gut microbiota and eczema in early life // Clin. Mol. Allergy. 2008. Vol. 6. № 11.

² Pelucchi C., Chatenoud L., Turati F. et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis // Epidemiology. 2012. Vol. 23. № 3. P. 402–414.



Сателлитный симпозиум компании «АКРИХИН»

аллергии зависит от вида штамма². Доказанной эффективностью обладают *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* BB-12. *L. rhamnosus* GG – наиболее изученный штамм пробиотиков с подтвержденным в 662 клинических исследованиях положительным эффектом на здоровье пациентов всех возрастов. Добавление культуры в продукты питания, в том числе детское питание, безопасно и не вызывает побочных явлений³. Показано, что пробиотики *L. rhamnosus* GG и *B. lactis* BB-12, принимаемые женщинами во время беременности и кормления грудью, значительно снижают риск развития у детей аллергических заболеваний в течение 2–4 лет⁴.

Препарат Нормобакт L содержит комбинацию пробиотиков (живые молочнокислые бактерии *L. rhamnosus* GG) и пребиотиков (фруктоолигосахариды). Он способствует восстановлению иммунной устойчивости организма, является источником пробиотических микроорганизмов для восполнения бактериальной флоры пищеварительного тракта и сохранения ее нормального состава. Нормобакт L рекомендуется применять при диарее, дисбиозе кишечника, во время и после курса антибиотикотерапии, а также при пищевой аллергии, длительной профилактике атопического дерматита у детей самого раннего возраста. Препарат показан

для применения у детей от одного месяца и взрослым, в том числе беременным, для профилактики дисбиоза микрофлоры кишечника.

Препарат Нормобакт, содержащий штаммы двух живых бактерий – *L. acidophilus* LA-5 и *B. lactis* BB-12, используют в целях лечения и профилактики дисбактериоза у детей с шести месяцев и взрослых.

Завершая выступление, профессор Е.А. Корниенко подчеркнула, что раннее и систематическое лечение и профилактика заболеваний пищеварительного тракта, включая дисбактериоз кишечника, считаются важнейшими условиями предупреждения пищевой аллергии.

Синдром избыточного бактериального роста: решенные и нерешенные проблемы

О лечении и профилактике синдрома избыточного бактериального роста у детей рассказала д.м.н., профессор, руководитель педиатрического отделения, заведующая кафедрой педиатрии ФУВ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского Наталья Игоревна УРЦОВА.

Микрофлора человека представляет собой стабильное и чрезвычайно сложное сообщество. Микробные сообщества образуют биоценоз определенного биотопа. Вместе с организмом хозяина они формируют постоянные или временные экосистемы. Внутри экосистем популяции занимают экологические ниши, колонизируя слизистую оболочку в виде бактериальных биопленок. По мере продвижения содержимого внутри кишечной трубки снижается парциальное давление кислорода, повышается pH среды и появляется так называемая этаж-

ность расселения различных видов бактерий по вертикали: самое высокое положение занимают аэробы, ниже – факультативные анаэробы, еще ниже – строгие анаэробы.

Благодаря внедрению молекулярно-генетических методов типирования микроорганизмов получены новые данные. Выделено 128 фенотипов стабильных популяций, из них пять доминирующих: *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes* и *Fusobacterium*⁵.

Специалисты предложили следующую классификацию типов микробиоценоза:

- ✓ орально-респираторный (представлен стрептококками, стафилококками, лактобациллами, фузобактериями и др.);
- ✓ фекальный (энтеробактерии, энтерококки, бактероиды, вейонеллы);
- ✓ смешанный.



Профессор
Н.И. Урцова

Виды микробов-симбионтов отличаются многообразием. Среди них есть как протективные, так и агрессивные виды. При дисбалансе в организме человека (исчезновении некоторых видов симбионтов и увеличении содержания атипичных или агрессивных форм) возникает риск развития заболеваний ЖКТ, таких как хронические гастриты и гастродуодениты.

Тонкая кишка является транзитной зоной пищеварительного тракта. В связи с этим экосистема тонкой кишки менее стабильна,

³ Kankainen M., Paulin L., Tynkynen S. et al. Comparative genomic analysis of *Lactobacillus rhamnosus* GG reveals pili containing a human-mucus binding protein // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106. № 40. P. 17193–17198.

⁴ Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T. et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9372. P. 1869–1871.

⁵ Bik E.M., Eckburg P.B., Gill S.R. et al. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103. № 3. P. 732–737.



XVIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

чем экосистема других органов ЖКТ, и более чувствительна к модификациям. Факторы, ограничивающие рост микроорганизмов в тонкой кишке, – быстрый транзит кишечного содержимого, выделение в составе секрета IgA, лизоцима, лактоферрина и других белков, оказывающих антибактериальное действие, а также выход в просвет кишки нейтрофилов, макрофагов и других элементов клеточной защиты.

Скорость движения содержимого тонкой кишки превышает скорость размножения бактерий, поэтому микроорганизмы могут существовать только при условии их адгезии к слизистой оболочке. Бактерии, способные к адгезии, получают селективное преимущество в конкуренции с микроорганизмами, обитающими пристеночно.

В разных отделах тонкой кишки микрофлора различна. В двенадцатиперстной, тощей кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки количество жизнеспособных бактерий не превышает 10^4 на 1 г. Это в основном стрептококки, бактероиды, фузо- и бифидобактерии. В этой зоне доминируют лактобациллы. Именно они обеспечивают стабильность соответствующего микробного биоценоза в таких биотопах. Ослабление, снижение численности, изменение свойств доминантной колонии приводит к значительным нарушениям микроэкологии всего кишечника. Тонкая и толстая кишка – абсолютно разные биотопы по анатомо-физиологическим и экологическим характеристикам. Баугиниева заслонка, разделяющая тонкую и толстую кишки, открывается и закрывается подобно привратнику, пропускает содержимое кишечника только в одном направлении и удерживает обсемененность кишечной трубки в количествах, необходимых здоровому организму.

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) – патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки фекальной (анаэробной) и орофарингеальной (аэробной) микрофлорой, сопровождающееся хронической диареей и мальабсорбцией, как правило жиров и витамина B_{12} . СИБР не является самостоятельным заболеванием. У детей СИБР проявляется как симптомокомплекс, сочетающий хроническую диарею, вздутие живота, абдоминальную боль, мальабсорбцию при каком-либо инициирующем событии.

Профессор Н.И. Урсова перечислила инициирующие события, изменяющие состав кишечного биоценоза:

- ✓ антибиотикотерапия, применение цитостатиков, лучевое воздействие;
- ✓ нарушение функции илеоцекального клапана (баугиниевой заслонки);
- ✓ гастростаз, дуоденостаз;
- ✓ мальабсорбция, мальдигестия, энтеропатия;
- ✓ воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника;
- ✓ различные диеты для похудения, применение объемных очистительных клизм, гидроклононотерапия и др.

Практически у 78–84% детей с дисфункцией билиарного тракта наблюдается СИБР. Подтверждение тому – положительные дыхательные тесты с лактулозой⁶.

Для характеристики СИБР необходимо не только определение абсолютного количества бактерий, но и их видовое типирование.

Если преобладает избыточный рост бактерий, метаболизирующих желчные соли в неконъюгированные, у пациентов развивается так называемая желчная диарея. Неконъюгированные желчные кислоты могут оказывать токсический повреждающий эффект на энтероциты.

При избыточном росте бактерий, которые метаболизируют углеводы в газ, в клинической картине преобладают вздутие живота, метеоризм без диареи. Необходимо учитывать, какие именно микроорганизмы – грамотрицательные или грамположительные – преобладают. Как известно, грамотрицательные формы продуцируют токсины, которые в свою очередь повреждают слизистую оболочку. Основным источником эндотоксинов – многочисленных микроорганизмов семейства кишечных: бактероиды, неферментирующие грамотрицательные бактерии. Химическая природа этого – липополисахарид.

Строение липополисахарида грамотрицательных бактерий хорошо изучено – часть простых сахаров, глубокие сахара и самый известный липид А, состоящий из двух остатков глюкозамина, фосфорной кислоты и желчных кислот. Липид А определяет токсичность липополисахарида и обладает пирогенностью. Высвобождаясь в кровь в большом количестве, он способен вызывать тяжелые токсические последствия вплоть до развития септического шока.

В условиях кишечного дисбактериоза изменяется функциональная стабильность эпителиального слоя, увеличивается бактериальная транслокация с одновременным изменением ее состава, возрастает риск эндогенной интоксикации. Замкнется ли этот патологический круг, зависит от состояния иммунитета человека. Эндотоксины в больших дозах и при длительном воздействии чрезмерно стимулируют иммунную систему.

Таким образом, микробная контаминация тонкой кишки, которая проявляется активным ростом условно патогенной микрофлоры, тканевые протеазы и протеолитические ферменты условно патогенных микроорганизмов постепенно снижают барьерную

⁶ Collins B.S., Lin H.C. Chronic abdominal pain in children is associated with high prevalence of abnormal microbial fermentation // Dig. Dis. Sci. 2010. Vol. 55. № 1. P. 124–130.



Сателлитный симпозиум компании «АКРИХИН»

функцию слизистой оболочки кишечника.

Пациенту, у которого определяются клинические признаки, такие как постпрандиальный дискомфорт в брюшной полости, вздутие, жидкий стул, необходимо провести исследование с помощью дыхательного водородного теста с лактулозой. В случае положительного результата больному назначают энтérosептик широкого спектра действия, а по окончании его применения – курс пробиотиков.

Деконтаминацию тонкой и толстой кишки проводят метронидазолом, Энтерофурилом, Энтерололом, Сангвиритрином, Интетриком, рифаксиминим.

На сегодняшний день применение пробиотиков считается распространенным методом комплексного лечения и профилактики дисбиотических состояний пищеварительного тракта. Антимикробный эффект пробиотиков связан с продукцией антимикробных факторов: органических кислот, бактериоцинов, ингибиторных протеинов. Самый важный эффект пробиотиков – усиление барьерных функций эпителия. Пробиотики способствуют фосфорилированию белка плотных клеточных контактов, увеличению продукции слизи, гликозилирования компонентов мембран эпителиальных клеток, синтеза секреторного IgA. Кроме того, пробиотики обладают антиэндоксинимым эффектом. Причем ключевое значение антиэндоксинимого иммунитета

состоит не в абсолютной защите организма от эндотоксина, а в ограничении его концентрации и биологической активности до уровня, необходимого для реализации физиологического функционирования иммунной системы.

Особый интерес сегодня представляют бактерии рода *Lactobacillus*. Считается, что именно эти бактерии, широко распространенные в биотопах, обеспечивают защитный барьер человека. В тонкой кишке лактобациллы являются доминирующими представителями микрофлоры.

В качестве примера пробиотических штаммов среди пробиотиков, представленных на российском рынке, можно привести *Lactobacillus* GG – Нормобакт L. Это один из немногих штаммов, нуклеотидная последовательность генома которого полностью расшифрована. Кроме того, он имеет четкую биологическую, биохимическую, генетическую маркировку, оказывает благоприятное воздействие на организм хозяина.

Результаты многочисленных исследований показали, что штамм *Lactobacillus* GG обладает высокой способностью к адгезии, характеризуется устойчивостью к воздействию стрессовых факторов (антибиотиков, желудочно-кишечного сока, желчи). При длительном использовании препарат не вызывает побочных эффектов, характеризуется доказанной безопасностью и минимальной способностью к транслокации.

Штамм *Lactobacillus* GG вызывает продукцию интерлейкинов, оказывает заметное влияние на иммунную толерантность слизистой оболочки, может избирательно определять, какому типу иммунного ответа – Th₁, Th₂ или Th₃ – способствуют дендритные клетки, и участвует в процессе их распознавания.

В состав препарата Нормобакт L входят лиофилизированные молочнокислые бактерии *L. rhamnosus* GG (4×10^9 КОЕ) и фруктоолигосахариды (800 мг). Пробиотическое действие штамма *Lactobacillus* GG обусловлено его структурой ДНК. К иммуностимулирующим олигосахаридам добавляются фруктоолигосахариды – специальные факторы для функционирования сахаролитической кишечной флоры и смесь фруктанов с цепью различной длины (длинноцепочечные, короткоцепочечные). Они обеспечивают пролонгированный пробиотический эффект по всему кишечнику.

В заключение профессор Н.И. Урсова отметила, что использование в клинической практике препаратов с содержанием пробиотиков позволяет с прогнозируемым эффектом управлять такой сложной, нестабильной системой, как микрофлора тонкой кишки. В то же время необходимы дальнейшие исследования, результаты которых позволят определить новые оптимальные подходы к коррекции нарушений микробиоценоза.

Синдром раздраженного кишечника у детей: что мы знаем об этом

Врач-педиатр, гастроэнтеролог, эндоскопист, д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии с курсом эндоскопии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского уни-

верситета Валерий Феликсович ПРИВОРОТСКИЙ озвучил основные подходы к лечению функционального нарушения ЖКТ – синдрома раздраженного кишечника (СРК) в педиатрической практике. Он отметил, что вопрос лечения функциональных нарушений особенно актуален в педиатрии.



Профессор
В.Ф. Приворотский



XVIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

педиатрия

Функциональные нарушения ЖКТ – разнообразные комбинации гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений. Причинами функциональных нарушений могут быть расстройства регуляции органа, обусловленные внеорганными (психоэмоциональными, стрессорными, эндокринными) факторами. В соответствии с Римскими критериями III, предложенными Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств в 2006 г., к функциональным нарушениям ЖКТ у детей и подростков (от четырех до 18 лет) относят СРК и функциональный запор⁷.

СРК – группа заболеваний, сопровождающихся функциональными нарушениями, при которых боли в животе сочетаются с нарушением акта дефекации, изменением характера стула, обычно сопровождаемым метеоризмом.

По эпидемиологическим данным, распространенность СРК у взрослых крайне высока – 9–48% (в среднем 20%) в зависимости от географического положения, социально-экономических условий, характера питания и др. По данным первичного амбулаторного звена, распространенность СРК у детей всего 0,2%. Но, по данным специализированных клиник Западной Европы, число детей и подростков (от четырех до 18 лет), страдающих СРК, достигает 22–45%.

СРК классифицируют в зависимости от клинических проявлений:

- СРК с преобладанием диареи;
- СРК с преобладанием запоров;
- СРК смешанного типа (чередование затрудненной дефекации с неустойчивым стулом);
- неспецифический СРК (характеризуется наличием недостаточной выраженности отклонений консистенции стула, необходимых для определения конкретного подтипа).

СРК считается биопсихосоциальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных патологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции, то есть нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника.

В основе патогенеза СРК лежит нарушение взаимодействия в системе «головной мозг – кишечник». Ключевая роль в развитии СРК принадлежит таким факторам, как нарушение нервной регуляции на всех уровнях (корковые и подкорковые), нарушение гуморальной регуляции, нарушение восприятия и трансформации периферического афферентного потока импульсов в коре головного мозга, висцеральная гиперчувствительность (гипералгезия, аллодиния).

Диагностические критерии СРК:

- абдоминальный дискомфорт в течение двух месяцев с двумя или более симптомами на протяжении не менее 25% времени;
- облегчение после дефекации;
- начало связано с изменением частоты, характера стула (оценка по Бристольской шкале – 1, 2, 5, 6, 7-й типы).

Для установления диагноза СРК используют критерии диагностики Римского консенсуса III. Согласно этим критериям должны отсутствовать признаки воспаления, анатомические, метаболические, неопластические и прочие нарушения, которые могли бы объяснить имеющиеся симптомы. Симптомы, подтверждающие диагноз СРК:

- нарушение частоты стула (≥ 4 раз в день, ≤ 2 раз в неделю);
- патологическая форма кала (комки, твердый, жидкий или водянистый);
- патологический пассаж каловых масс (избыточное натуживание на протяжении акта дефекации, тенезмы, императивные позы-

вы, чувство неполного опорожнения);

- избыточное слизеотделение;
- метеоризм.

Докладчик отметил, что для диагностики СРК можно использовать систему ABCDE, разработанную N.J. Talley (A – боль в животе или дискомфорт, обычно в нижней части живота, но может быть без четкой локализации по всему животу (Abdominal pain or discomfort), B – вздутие живота или ощущение распиравания (Bloating or visible distention), C – запор: затрудненная эвакуация при дефекации или редкая дефекация (Constipation: hard, difficult-to-evacuate, or infrequent stools), D – диарея: кашицеобразный, водянистый или частый стул (Diarrhea: loose, watery, or frequent stools), E – внекишечные симптомы, такие как усталость, головная боль, боли в спине, боль в мышцах, нарушения сна (Extra-bowel symptoms such as fatigue, headache, backache, muscle pain, and sleep disturbance))⁸.

Таким образом, основные клинические проявления СРК – абдоминальная боль, метеоризм, чередование диареи и запоров с преобладанием одного из симптомов. Характерные особенности диареи при СРК – отсутствие полифекалии, жидкий стул 2–4 раза только в утреннее время, после завтрака, на фоне психотравмирующей ситуации, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника.

Существуют и дополнительные диагностические критерии, позволяющие в кратчайшие сроки заподозрить у ребенка наличие СРК. Это полиморфизм жалоб, многообразие вегетативных и неврологических нарушений, внекишечные проявления, признаки функциональных нарушений со стороны других органов, высокая обращаемость к врачам разных специальностей, несоответствие между длительностью заболева-

⁷ Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1519–1526.



Сателлитный симпозиум компании «АКРИХИН»

ния, многообразием жалоб и удовлетворительным внешним видом и физическим развитием пациента, отсутствие прогрессирования симптоматики, отсутствие клинических проявлений в ночное время, связь с психотравмирующей ситуацией.

Профессор В.Ф. Приворотский подчеркнул важность своевременного выявления у ребенка так называемых симптомов тревоги – иррадиации болей, постоянной боли в правом верхнем или нижнем квадранте живота, упорной рвоты, сохранения симптомов в ночное время, крови в стуле, рвоты, дисфагии, нарушения и задержки физического, полового развития, немотивированной потери массы тела, лихорадки неясного генеза. Наличие этих симптомов позволяет клиницисту предположить органную патологию и подразумевает проведение дифференциальной диагностики.

В практике гастроэнтеролога распространено такое явление, как постинфекционный СРК. Он возникает в результате резкой ответной реакции иммунной системы на какую-либо инфекцию при последующем медленном ослаблении эффекта иммунного ответа.

Удельный вес постинфекционного СРК у взрослых после перенесенного острого кишечного инфекционного заболевания составляет 24–32%⁸. По данным за 2007 г., частота постинфекционного СРК среди детей достигала 7–33%¹⁰.

Вероятность развития постинфекционного СРК увеличивается после острых желудочно-кишечных инфекций при наличии следующих факторов риска: молодой возраст, женский пол, антибиотикотерапия, наличие органических заболеваний пищеварительной системы, признаки социально-психологической дезадаптации.

Комплекс обследования детей с СРК включает в себя эндоскопические методы, ультразвуковую диагностику или компьютерную томографию, лабораторные исследования (исследования мочи, кала, крови), водородный тест, исключение целиакии (серологические маркеры и исследование биоптата слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки). В ряде случаев применяют дополнительные методы исследования – оценку состояния центральной и вегетативной нервной системы, психологического статуса пациента, фиброколоноскопию с эндобиопсией, колодинамическое исследование, эндосонографию внутреннего сфинктера, рентгеноконтрастное исследование кишечника, доплерографию и ангиографию сосудов брюшной полости, исследование кала на скрытую кровь, иммунограмму и др.

Таким образом, при диагностике СРК у детей необходимо, чтобы клиническая симптоматика соответствовала Римским критериям, отсутствовали симптомы тревоги, органическая патология, имели место триггерные факторы по данным анамнеза. Важно адекватно оценивать возрастные и ростовые особенности ребенка, его психологический статус, отслеживать наличие перенесенной кишечной инфекции в анамнезе.

Обратите внимание: использование инвазивных методов обследования у детей допускается только в случае острой необходимости и в ограниченном объеме.

«СРК – диагноз исключения, который можно поставить лишь после исключения органической патологии. Он не может быть диагностирован у детей раннего возраста», – подчеркнул профессор В.Ф. Приворотский.

Немедикаментозная терапия СРК прежде всего направлена на устранение возможных причин кишечной симптоматики, модификацию образа жизни пациента (режима дня, пищевого поведения, физической активности), нормализацию психоэмоционального состояния больного СРК, диетическую коррекцию, лечение сопутствующих заболеваний, проведение оздоровительных мероприятий (лечебная физкультура, массаж с седативным эффектом).

Одним из принципов медикаментозной терапии СРК у детей является коррекция моторики кишечника за счет применения препаратов с преимущественно спазмолитическим эффектом. Это топические кишечные модуляторы – селективные блокаторы натриевых каналов гладкой мускулатуры кишечника, миотропные спазмолитики, препараты с холинолитическим действием, регуляторы моторики кишечника. Кроме того, медикаментозная терапия СРК у детей предполагает устранение метеоризма с помощью препаратов симетикона, при необходимости проведение психофармакотерапии.

Поэтапная коррекция нарушения микробиоценоза кишечника включает назначение кишечных антисептиков, энтеросорбентов, слабительных препаратов, пре- и пробиотиков, проведение ферментотерапии.

В настоящее время одним из важных компонентов терапии СРК считается нормализация микробиоценоза кишечника с помощью препаратов, содержащих пробиотики. Пробиотики используются в лечении разных нарушений функционирования и заболеваний кишечника.

На фармацевтическом рынке представлены комплексные препараты – синбиотики, содержащие

медикаментозная

⁸ Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome // BMJ. 2012. Vol. 345. P. e5836.

⁹ Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Атауллаханов Р.И. и др. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника // Терапевтический архив. 2009. № 2. С. 39–45.

¹⁰ Törnblom H., Holmvall P., Svenungsson B., Lindberg G. Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea: a five-year follow-up in a Swedish cohort of adults // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. № 4. P. 461–464.



XVIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

комбинацию про- и пребиотиков. Исключительная формула синбиотика, в состав которого входят кислотоустойчивые бактерии, повышает эффективность препарата и продлевает его действие. Синбиотик оказывает положительный эффект на состояние организма, способствуя удлинению периода жизни бактерий и облегчая колонизацию кишечника.

Препарат Нормобакт выпускается в нескольких формах. Так, в состав препарата Нор-

мобакт L входят пробиотик (*L. rhamnosus* GG) и пребиотик (фруктоолигосахариды).

Форма препарата Нормобакт содержит штаммы *L. acidophilus* La-5 и *B. lactis* BB-12, фруктоолигосахарид – рафтилозу и предназначена для коррекции дисбактериоза.

Препараты назначают при симптомах функциональной диспепсии при переводе детей на искусственное и смешанное вскармливание, в качестве антибактериальной терапии у часто и длительно болею-

щих детей, у детей с аллергическими проявлениями, атопическим дерматитом, при острых кишечных инфекциях различной этиологии, хронических воспалительных заболеваниях тонкого и толстого кишечника.

Препараты-синбиотики оказывают комплексное воздействие на состояние ЖКТ, способствуют нормализации микробиоценоза кишечника и восстанавливают собственную иммунную защиту организма человека.

Заключение

Нормобакт – биологически активная добавка (БАД) к пище – источник пробиотических микроорганизмов (лактобактерий и бифидобактерий) и пребиотических веществ (фруктоолигосахаридов). С момента рождения кишечник ребенка начинают заселять «полезные» бактерии, которые должны стать его верными спутниками на всю дальнейшую жизнь. Нормальная микрофлора кишечника крайне важна, поскольку именно она обеспечивает защиту кишечника от чужеродных микробов, препятствует проникновению микробов в верхние отделы ЖКТ, обеспечивает переваривание пищи и нормализует моторику кишечника; способствует процессам всасывания в стенке кишечника питательных веществ, ионов кальция и железа, витаминов группы В и К, ферментов и аминокислот, способствует укреплению иммунитета. При дискомфортных условиях количество «полезных» бактерий резко уменьшается. Нормальная микрофлора может нарушаться при приеме антибиотиков, кишечных инфекциях, изменении режима питания, частых респираторных вирусных инфекциях, аллергических реакциях, стрессовых состояниях. Препарат Нормобакт содержит пробиотические штаммы бактерий *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* (BB-12) и пребиотик – фруктооли-

госахариды, которые являются идеальной средой для роста полезных пробиотических микроорганизмов. Сочетание пробиотика с пребиотиком способствует продлению периода жизни «полезных» бактерий, значительно увеличивает количество собственных «полезных» бактерий, позволяя сократить срок коррекции дисбактериоза до десяти дней. Нормобакт выпускается в удобной форме в виде саше-порошка, обладает приятным нейтральным вкусом. Детям старше шести месяцев назначают по 1 саше в день во время еды. Продолжительность приема – десять дней. Детям от трех до 12 лет – по 1–2 саше в день во время еды. Продолжительность приема – десять дней. Детям старше 12 лет и взрослым – по 2 саше в день во время еды. Продолжительность приема – 10–14 дней. Взрослым содержимое саше можно употреблять в первоначальном виде (сухое саше). Детям старше шести месяцев содержимое саше развести с водой или молоком. На 1 саше Нормобакт приходится 3×10^8 бактерий (на конец срока годности).

Помимо Нормобакта в линейке продуктов бренда «Нормобакт» имеется БАД Нормобакт L (рекомендован детям с одного месяца). Нормобакт L – это сочетание пробиотиков (живые молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus* GG) и пребиотиков (фруктоолигосахариды), которое продлевает

период жизни «полезных» бактерий и значительно увеличивает их количество в кишечнике, восстанавливает иммунную устойчивость организма. Нормобакт L рекомендуется в качестве БАД к пище как источник пробиотических микроорганизмов для восполнения бактериальной флоры пищеварительного тракта и сохранения ее нормального состава. Продолжительность применения в среднем составляет 10–14 дней. В период и после окончания курса лечения антибиотиками продолжительность применения Нормобакта L может составлять две-три недели. Детям от одного месяца и детям до трех лет назначают по 1 саше в день во время еды.

Для детей младше трех лет содержимое саше перед применением необходимо растворить в жидкости объемом не менее 100 мл. Для детей, находящихся на грудном вскармливании, содержимое саше перед применением растворяют в сцеженном грудном молоке.

Дети старше трех лет и взрослые применяют по 1–2 саше в день во время еды. Содержимое саше перед применением необходимо растворить в воде, йогурте или молоке.

Нормобакт Junior – БАД к пище – источник пробиотических микроорганизмов (*Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* 2×10^9 КОЕ). Форма выпуска: таблетки в форме медвежонка со вкусом белого шоколада массой 2,8 г. Детям старше трех лет и взрослым назначают по одной таблетке два раза в день в течение 10–14 дней. ❖