



Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта у детей: современные возможности терапии

Большая часть дисфункций желудочно-кишечного тракта у детей младшего возраста носит функциональный характер и исчезает по мере развития ребенка и достижения всеми органами и системами морфофункциональной зрелости. Однако отсутствие адекватной коррекции транзиторных функциональных нарушений может привести к развитию патологических изменений в более поздние возрастные периоды, а значит – к проблемам со здоровьем и снижению качества жизни. Вопросам своевременной терапии функциональных расстройств деятельности желудочно-кишечного тракта у детей первых месяцев жизни был посвящен ряд докладов ХII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии», проходившего с 22 по 24 октября 2013 г. в Москве.

Новые возможности в лечении ферментной недостаточности у детей



Профессор
А.И. Хавкин

Доктор медицинских наук, профессор Анатолий Ильич ХАВКИН (ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России) посвятил свой доклад такой все чаще встречающейся проблеме педиатрической практики, как вторичная, или относительная, недостаточность поджелудочной железы, вызываемая, как правило, приемом необычной пищи, ее из-

быточным количеством или временными расстройствами функционирования поджелудочной железы.

Поджелудочная железа играет ключевую роль в пищеварении. Если желудок ответствен преимущественно за гомогенизацию пищи и лишь отчасти – за гидролиз питательных веществ, то поджелудочная железа является основным поставщиком ферментов, подготавливающих пищевые массы к дальнейшему усвоению питательных веществ.

Сок поджелудочной железы состоит из водного раствора бикарбоната натрия и многочисленных ферментов. Бикарбонат натрия защелачивает среду, делая возможной работу ферментов поджелудочной железы (в кислой среде они инактивируются). В норме максимальная концентрация ферментов в двенадцатиперстной кишке достигается приблизительно через 30 минут после приема пищи, затем в те-

чение 3–4 часов она постепенно уменьшается.

Поджелудочная железа вырабатывает 3 вида ферментов: протеазы (трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза, протеазы Е, калликреиноген, прокарбокисептидазы), липазы (липаза, фосфолипаза А2) и амилазу. Запас ферментов поджелудочной железы хранится в ацинусах в своеобразных депо, откуда он при необходимости может быть извлечен достаточно быстро, то есть поджелудочная железа обладает значительным потенциалом, позволяющим удовлетворять потребность организма в ферментах. В расщеплении питательных веществ у детей, помимо ферментов поджелудочной железы, участвуют язычная липаза и амилаза слюнных желез.

Желудочно-кишечный тракт ребенка и взрослого человека характеризуются целым рядом существенных отличий. Так, для первых месяцев жизни характерна слабая кислотность и низкая протеолитическая активность желудка, что способствует формированию пассивного иммунитета, так как антитела молозива и грудного молока



XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 22–24 октября 2013 г.)

всасываются, не повреждаясь и не перевариваясь. Кроме того, низкая кислотность (и высокий pH) желудка, характерная для младенцев, делает возможной контаминацию кишечника материнской микрофлорой. Феномен оральной толерантности, позволяющий иммунной системе взрослых людей не реагировать на поступающие с пищей белки, также тесно связан с особенностями грудного вскармливания. В грудном молоке находится ингибитор трипсина, препятствующий гидролизу белка и сохраняющий тем самым исходный вид макромолекул молока. Немаловажно также, что грудное молоко содержит собственную липазу, а жиры в нем находятся в эмульгированном виде – в совокупности эти факторы существенно упрощают процесс усвоения жиров детьми, находящимися на естественном вскармливании.

Отличительными особенностями раннего возраста является относительно низкая активность альфа-амилазы поджелудочной железы (к концу первого года жизни она повышается в 25 раз) и высокая активность лактазы (в 10 раз превышающая аналогичный показатель взрослого человека и сохраняющаяся на высоком уровне до 5–7-летнего возраста).

Наиболее интенсивный рост поджелудочной железы происходит с 6 месяцев до 2 лет. Становление панкреатической секреции у детей происходит постепенно, причем многие особенности этого процесса тесно связаны с грудным вскармливанием. Например, уровень бикарбонатов достигает существенных величин лишь к двум годам, поскольку во время питания материнским молоком эти вещества не востребованы (рис. 1). Поджелудочная железа является чрезвычайно сложным органом с большим количеством функций. С одной стороны, она обладает значительным потенциалом, с другой – легко травмируется под воздействием неблагоприятных факторов среды. Недостаточность

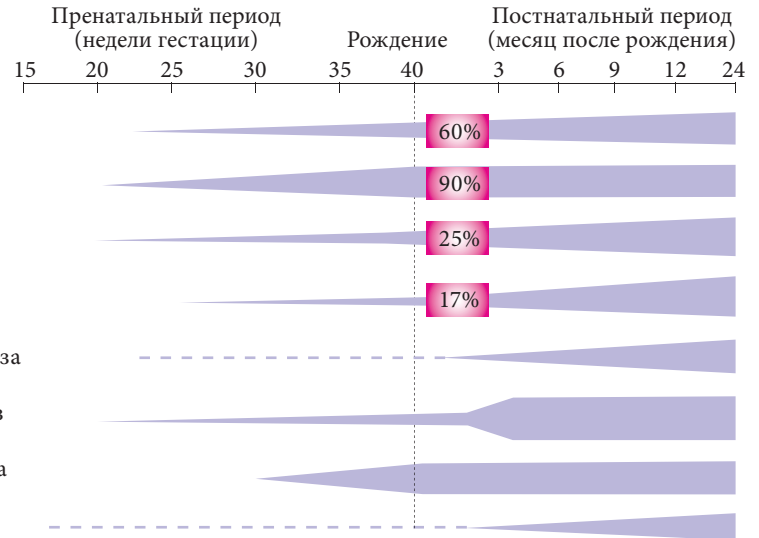


Рис. 1. Становление панкреатической секреции

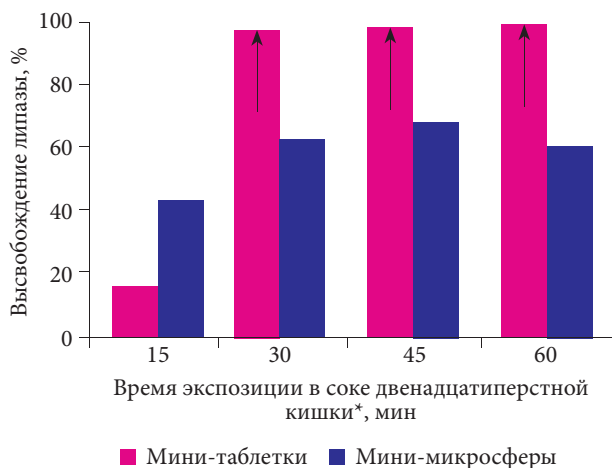


Рис. 2. Виды панкреатической недостаточности

поджелудочной железы может носить относительный и абсолютный характер. В первом случае структура поджелудочной железы остается сохранной, страдает только выработка ферментов, во втором же – уменьшается объем функционирующей поджелудочной железы, разрушаются ацинусы и, как следствие, падает экзокринная секреция (рис. 2).

Абсолютная панкреатическая недостаточность в детском возрасте может развиваться на фоне травм, муковисцидоза и некото-

рых аутоиммунных заболеваний, хронический панкреатит у детей встречается очень редко. Если абсолютная недостаточность поджелудочной железы – довольно редкое явление в педиатрической практике, то относительная недостаточность наблюдается все чаще, преимущественно развиваясь на фоне заболеваний, которые сопровождаются повреждением слизистой оболочки тонкой кишки (болезнь Крона, целиакия, дуодениты). Причинами развития относительной панкреатической



* – *in vitro*.

Рис. 3. Скорость и объем высвобождения панкреатина при применении мини-таблеток Пангрола в сравнении с препаратами, содержащими панкреатин в форме микросфер

недостаточности могут быть изменение рН в просвете двенадцатиперстной кишки (синдром Золлингера, резекция желудка), нарушения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (органического или функционального характера, синдром короткой кишки, гастропарез), заболевания печени и билиарной системы (билиарная обструкция, холестатические поражения печени, гепатит, цирроз печени).

Клиническими проявлениями панкреатической недостаточности являются признаки нарушения деятельности поджелудочной железы – диарея, стеаторея, тошнота, изменение аппетита (уменьшение или полное исчезновение), боли в животе, урчание в животе, метеоризм и флатуленция, а также уменьшение массы тела. Интенсивность и выраженность этих признаков зависят от степени поражения поджелудочной железы (выраженности дефицита панкреатических ферментов).

Коррекция недостаточности поджелудочной железы осуществляется в нескольких направлениях. В первую очередь речь идет о заместительной ферментотерапии. Назначая ферменты, следует помнить, что здоровая поджелудоч-

ная железа за сутки вырабатывает от 300 000 до 600 000 ЕД липазы. Очевидно, что такие дозы ферментов следует назначать только пациентам с выраженной панкреатической недостаточностью. Если у больного наблюдается умеренный дефицит ферментов, дозировка ферментных препаратов уменьшается. Пациентам с панкреатической недостаточностью показаны также корректировка основного заболевания (если это возможно), прием жирорастворимых витаминов и, в некоторых случаях, энтеральное питание.

Давно доказано, что ферментотерапия является безопасным, не вызывающим привыкания, серьезных побочных эффектов и синдрома отмены способом возмещения дефицита панкреатических ферментов. Поступающий в организм при ферментотерапии экзогенный трипсин тормозит секрецию поджелудочной железы, что способствует снижению давления в протоках и устранению болевого синдрома, а содержащиеся в ферментных препаратах энзимы улучшают пищеварение и, как следствие, всасывание питательных веществ. На фоне ферментотерапии нормализуется пассаж химуса по двенадцатиперстной кишке и уменьшается выраженность процессов брожения. Благодаря этим эффектам ферменты находят широкое применение – при дуоденальной гипертензии, синдроме раздраженного кишечника, синдроме избыточного бактериального роста, не говоря уже о панкреатитах различной этиологии и панкреатической недостаточности поджелудочной железы.

На практике нередки случаи нерационального применения ферментотерапии или, наоборот, необоснованных опасений перед ее назначением. В частности, среди родителей бытует убеждение, что при длительном приеме ферментов происходит подавление функции поджелудочной железы. Как показали многолетние исследования профессора С.В. Бельме-

ра, на фоне ферментотерапии не происходит подавления секреции поджелудочной железы, о чем свидетельствует отсутствие снижения уровня панкреатического фермента эластазы-1 в стуле. Профессор А.И. Хавкин разведал еще несколько «мифов», например, о мнимой эффективности ферментотерапии при лактазной недостаточности, запорах, нарушениях эмульгирования и всасывания жиров в тонкой кишке. Применение ферментов не показано при лактазной недостаточности (поскольку в состав ферментов поджелудочной железы не входит лактоза), при запорах (ферментотерапия не оказывает прямого воздействия на консистенцию стула и тонус мускулатуры кишечника), при применении гидролизированных смесей, обогащенных среднепочечными триглицеридами, у детей с нарушенными процессами эмульгирования и всасывания жиров в тонкой кишке (средне- и короткоцепочечные триглицериды могут всасываться непосредственно в кровь).

В клинической практике к ферментным препаратам предъявляются достаточно жесткие требования, такие как отсутствие в составе токсичных компонентов и компонентов желчи, устойчивость к действию соляной кислоты, пепсинов и протеаз, содержание достаточного количества активных пищеварительных ферментов. Чрезвычайно важно, чтобы уровень рН, оптимальный для работы ферментов препарата, совпадал с естественным уровнем кислотности в двенадцатиперстной кишке и составлял 5–7,5. Ферментные препараты должны характеризоваться высоким профилем безопасности, иметь длительный срок хранения и быть доступными по цене.

Недавно в арсенале врачей появился новый капсулированный ферментный препарат, содержащий мини-таблетки, – Пангрол®, демонстрирующий высокую эффективность в лечении фермент-



XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 22–24 октября 2013 г.)

недуга

ной недостаточности. Производимые компанией «Берлин-Хеми» по уникальной технологии “Eurand minitabs”, мини-таблетки препарата Пангрол® имеют размер 2 × 2 мм. Каждая мини-таблетка содержит 500 ЕД липазы, что позволяет осуществлять индивидуальный подбор дозировки (500 ЕД считается минимальной стартовой дозой на килограмм массы тела). Мини-таблетки покрыты инновационной функциональной мембраной, контролирующей высвобождение липазы и обеспечивающей равномерность перемешивания с пищей и оптимальную активацию ферментов¹.

Каждая из мини-таблеток устойчива к действию кислой среды желудка – специально подобранные вспомогательные вещества защищают мини-таблетки от воздействия желудочного сока. Растворение оболочек мини-таблеток, а также активация ферментов происходят только в нейтральной или слабощелочной среде, что

обеспечивает начало активации ферментов именно в кишечнике². Мини-таблетки проникают в двенадцатиперстную кишку одновременно с химусом, создавая условия для расщепления питательных веществ, максимально приближенные к естественным³.

Инновационная технология создания функциональной мембраны препарата обеспечила чрезвычайно высокую биодоступность ($\geq 95\%$) и пролонгированное высвобождение ферментов из мини-таблетки, что упрощает режим дозирования: практически все входящие в состав препарата Пангрол® ферменты принимают участие в пищеварительных процессах, а не «теряются» в результате инактивации или пассажа по кишечнику (рис. 3)².

Пангрол® может использоваться для коррекции как умеренных, так и тяжелых форм ферментной недостаточности поджелудочной железы, у последней категории больных на фоне приема препара-

та Пангрол® достоверно уменьшается объем фекалий и выраженность стеатореи уже на 5-й день лечения⁴. Согласно проведенным исследованиям, шестимесячного курса препарата Пангрол® достаточно для восстановления массы тела у пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы, что указывает на высокую эффективность препарата⁵.

В заключение докладчик отметил, что благодаря оптимальной компенсации внешнесекреторной функции поджелудочной железы на фоне терапии препаратом Пангрол® существенно повышается качество жизни пациентов и улучшается общее физическое состояние. У таких пациентов нормализуется частота дефекации, улучшается консистенция стула и уменьшается количество непереваренных остатков пищи. Все эти эффекты достигаются за счет улучшения нутритивного статуса пациентов с панкреатической недостаточностью.

Улучшение качества жизни у детей с младенческими коликами



Профессор
И.Н. Холодова

Вопросы коррекции одного из самых частых клинических проявлений функциональных расстройств деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей раннего возраста – синдрома кишечной колики осветила в своем докладе доктор медицинских наук, профессор Ирина Николаевна ХОЛОДОВА (ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России).

Синдром детской колики, наряду со срыгиванием и рвотой, а также нерегулярным стулом со склонностью к запорам и периодическими периодами послабления, является чрезвычайно распространенным функциональным расстройством ЖКТ у детей первого года жизни. Согласно Римским критериям III пересмотра (2006), младенческие колики – это эпизоды повышенной раздражительности, беспокойства или плача, которые возникают и завершаются без очевидных причин, продолжаются 3 часа в день и более, по меньшей мере 3 дня в неделю на протяжении не менее одной недели.

¹ Kolodziejczyk M.K., Zgoda M.M. Eurand Minitabs – the innovative application formula of a pancreatic enzyme complex (Pangrol 10,000, 25,000) // Polim. Med. 2010. Vol. 40. № 2. P. 21–28.

² Bohm R., Kossowicz J., Muller W. Lipase release from pancreatin preparations // Therapiewoche. 1995. Vol. 45. № 33. P. 1949–1950, 1952.

³ Meyer J.H., Lake R. Mismatch of duodenal deliveries of dietary fat and pancreatin from enterically coated microspheres // Pancreas. 1997. Vol. 15. № 3. P. 226–235.

⁴ Lankisch P.G., Lembcke B., Kirchoff S. et al. Therapy of pancreatogenic steatorrhea. Comparison of 2 acid-protected enzyme preparations // Dtsch Med. Wochenschr. 1988. Vol. 113. № 1. P. 15–17.

⁵ Braga M., Zerbi A., Dal Cin S. et al. Postoperative management of patients with total exocrine pancreatic insufficiency // Br. J. Surg. 1990. Vol. 77. № 6. P. 669–672.



XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 22–24 октября 2013 г.)

Младенческие колики – это полиэтиологическое состояние, основной причиной колик является прежде всего морфофункциональная незрелость ЖКТ (ферментативная недостаточность, лактазная недостаточность, недостаток соляной кислоты, нарушение процессов становления кишечной микрофлоры, неполное расщепление углеводов и жиров) и/или центральной нервной системы (нарушения моторики, регуляции). Кроме того, в качестве этиологического фактора колик могут выступать дефицит холецистокинина и дисфункция желчного пузыря.

Не менее важны и средовые факторы: колики чаще развиваются у детей, матери которых курили во время беременности или нарушали диету в период лактации; важным является также соблюдение режима и техники вскармливания. Вносит свою лепту и повышенная тревожность матери и других членов семьи. Нарушение работы ЖКТ и спазмы приводят к повышению газообразования, а оно провоцирует дальнейшее развитие дисфункций пищеварительной системы. Как правило, синдром детской колики развивается у детей в возрасте 3–4 недель, а заканчивается к 4–6-му месяцу жизни. Колики сопровождаются нарушением аппетита, возбудимостью, болями в животе, нарушениями характера стула, метеоризмом и нарушением сна. Однако в перерывах между коликами ребенок активен, хорошо себя чувствует, пальпация его живота безболезненная, именно это отличает физиологические колики от патологических, свидетельствующих о наличии того или иного заболевания.

Дети, страдающие синдромом детской колики, в промежутках между приступами хорошо едят, прибавляют в весе и в целом имеют позитивный эмоциональный настрой. Тем не менее колики существенно снижают качество жизни как

самих детей, так и их родителей, именно поэтому синдром детской колики является наиболее распространенной причиной обращения к педиатру и нуждается в лечении. Колики – в том числе физиологические – нарушают режим жизни всей семьи, приводя к развитию раздражительности и нервозности. У кормящих матерей тревожность и стресс могут спровоцировать развитие гипогалактии. Длительно существующий синдром детской колики может привести к развитию нарушения пристеночного пищеварения и усвоения питательных веществ, а также срыгивания и рвоты. Эти нарушения, в свою очередь, способствуют возникновению рахита, гипотрофии, формированию гастроэзофагеального рефлюкса, вторичной ферментативной недостаточности и колитического синдрома. У детей, страдавших выраженными коликами в младенческом возрасте, чаще развиваются рецидивирующие боли в животе, атопические заболевания и нарушения сна в последующие годы⁶.

Диагностика колик должна включать в себя «правило трех», согласно которому колики начинаются в возрасте 3 недель, продолжаются 3 часа в течение не менее 3 дней. При дифференциальной диагностике необходимо исключить «острый живот» и врожденную патологию, провести исследования уровня кальпротектина, исследование кала на дисбактериоз и копрологический анализ фекалий с определением углеводов. Вопрос целесообразности и характера лечения решается каждый раз индивидуально, с учетом результатов анализов. Так, повышение уровня кальпротектина указывает на наличие воспаления в кишечнике, которое, разумеется, требует специфического лечения. Терапия физиологических колик должна начинаться с нормализации диеты матери и ее психоэмоционального состояния. Необходимо

Таблица. Балльная шкала оценки жалоб и симптомов

Жалобы	Симптомы
✓ Немотивированное беспокойство	✓ Бледность кожных покровов
✓ Нарушение сна, аппетита	✓ Чистота кожных покровов
✓ Усиление плача во время кормления	✓ Сухость кожи
✓ Срыгивание	✓ Определенность
✓ Рвота	✓ Сухость слизистой рта
✓ Запор	✓ Обложенность языка
✓ Разжижение стула	✓ Язык «географический»
✓ Метеоризм	✓ Вздутие живота
Максимум 17 баллов	✓ Урчание в животе
	✓ Болезненность при пальпации
	✓ Спазмированность кишечника при пальпации
	✓ Гепатомегалия
	✓ Спленомегалия
	✓ Характер жидкого стула
	✓ Твердый стул
	Максимум 22 балла

отрегулировать режим и технику кормления. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, его можно перевести на смесь, содержащую бактерии *Lactobacillus reuteri*, или назначить их в каплях. Однако назначать терапию следует с осторожностью, обращая внимание на возможное развитие аллергических реакций и тщательно оценивая возможность восстановления лактации и перевода ребенка на грудное вскармливание.

Детям, страдающим от колик, показаны массаж живота и ношение специальных поясов, слегка сдавливающих и согревающих живот, а также использование пеногасителей и спазмолитиков. В качестве пеногасителя у детей раннего возраста может применяться симетикон (например, препарат Эспумизан®), обладающий поверхностно-активными свойствами. Он ослабляет поверхностное натяжение пузырьков газа в кишечнике, что приводит

⁶ Savino F, Castagno E, Bretton R. et al. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic // Acta Paediatr. Suppl. 2005. Vol. 94. № 449. P. 129–132.

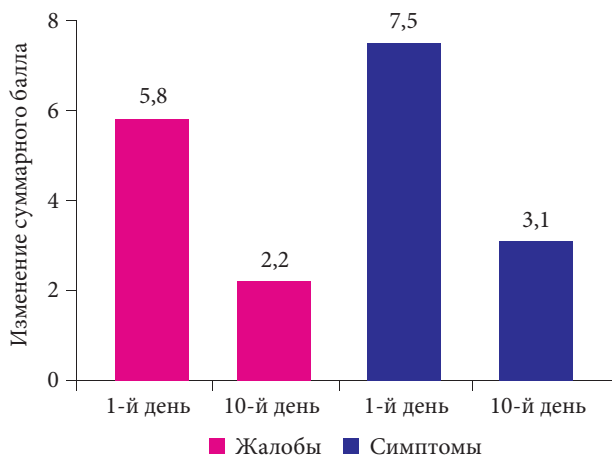


Рис. 4. Эффективность лечения препаратом Эспумизан® у детей с синдромом младенческой колики

к их разрыву и последующему выведению из организма.

Препарат Эспумизан® можно применять с первых дней жизни: входящий в его состав симетикон не всасывается в кишечнике, поэтому препарат обладает высоким профилем безопасности. Препарат удобен в применении, при необходимости его можно добавлять в бутылочку с детским питанием или давать с ложечки.

По мнению докладчика, препарат Эспумизан® является самым востребованным в педиатрической практике пеногасителем: в поликлинике Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова (Москва) его получают около 80% детей. На кафедре госпитальной педиатрии № 2

РНМУ им. Н.И. Пирогова (зав. кафедрой профессор Л.И. Ильенко) провели исследование эффективности, профиля безопасности и переносимости препарата Эспумизан® у детей с функциональным нарушением ЖКТ в виде детской колики. В ходе исследования было пролечено 100 детей в возрасте от 0 до 6 месяцев с синдромом младенческой колики. Все пациенты получали по 1 мерной ложке препарата Эспумизан® 3–5 раз в день во время еды из бутылочки со смесью или с жидкостью, или с едой. Продолжительность курса лечения составила 10 дней.

Применялись следующие субъективные и объективные методы исследования: разработанная авторами балльная шкала оценки жалоб и симптомов (таблица), а также данные лабораторных исследований (данные копрологического анализа и исследования кала на содержание углеводов).

После курса лечения суммарный балл жалоб уменьшился в среднем с 5,8 до 2,2, а выраженность симптомов снизилась с 7,5 до 3,1 балла (рис. 4).

83% родителей оказались удовлетворены результатами проведенного лечения, однако у 17% детей терапия оказалась недостаточно эффективной. Этой группе курс лечения был назначен повторно, причем частота назначения препарата увеличилась и сравнялась с частотой кормлений: теперь препарат нужно

было давать ребенку перед каждым приемом пищи. После коррекции курса лечения терапевтический эффект был достигнут.

Статистически значимых изменений в показателях копрологического анализа кала и анализа на углеводы (по сравнению с исходными значениями, $p > 0,05$) лечение препаратом Эспумизан® не вызвало, что говорит о высоком профиле безопасности препарата и отсутствии у него системного действия. В ходе исследования нежелательные явления были зарегистрированы у 4% детей: у 2 младенцев на фоне нарушения диеты мамой появилась аллергическая сыпь, еще у 2 – «овечьий» и жидкий стул соответственно. Нежелательные явления не были серьезными, а связь их с приемом препарата Эспумизан® не установлена. Исследование показало, что препарат Эспумизан® эффективен в лечении детской колики и метеоризма, характеризуясь при этом высоким профилем безопасности. Препарат Эспумизан® можно давать как из ложечки, так и добавлять в бутылочку с детским питанием или питьем. Определены следующие эффективные дозировки препарата: Эспумизан L – по 1 мл при каждом кормлении, Эспумизан 40 – по 1 мерной ложке при каждом кормлении. Для достижения результата необходимо проведение курсового лечения препаратом Эспумизан®, в дальнейшем препарат следует применять «по требованию».

Заключение

Своевременно проведенная коррекция функциональных нарушений ЖКТ у детей (в том числе нарушений средне- и слабвыраженных) способна предотвратить развитие многих заболеваний, повысив качество жизни на годы вперед. Однако лечение должно проводиться современными высокоэффективными препаратами с высоким профилем безопас-

ности. Так, для коррекции относительной ферментной недостаточности поджелудочной железы у детей может применяться инновационный препарат Пангрол®, выпускаемый в форме мини-таблеток. Пангрол® превосходит аналогичные препараты по целому ряду показателей, и, что особенно важно, его дозировка может гибко меняться в зависимости от индивидуальных потребностей.

Хорошо известный российским педиатрам пеногаситель Эспумизан® – эффективный препарат в отношении синдрома детской колики. Десятидневный курс препарата Эспумизан® помогает нормализовать работу ЖКТ у младенцев с детскими кишечными коликами. Эффективность этого препарата подтверждена многочисленными российскими и зарубежными исследованиями, а также клиническим опытом врачей-педиатров и детских гастроэнтерологов. *