

Эффективные методы терапии функциональных запоров у детей

Т.Г. Маланичева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Н.В. Зиятдинова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Ч.И. Ашрафуллина², ashraful@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Детская республиканская клиническая больница; 420011, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140

Резюме

Среди функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта важное место занимают запоры. Среди основных причин развития функциональных запоров выделяют следующие: алиментарные факторы, нарушение нервной и эндокринной регуляции (функциональная незрелость толстой кишки, перинатальное поражение центральной нервной системы, эндокринное заболевание), психосоматические факторы, гиподинамия, перенесенные кишечные инфекции, ятрогенные воздействия, пищевая аллергия и анарктальная патология, генетическая предрасположенность. Лечение запора должно быть комплексным и включать в себя изменение образа жизни, диетические рекомендации, пищевые волокна и водный режим, фармакотерапию, метод биологической обратной связи и хирургические методы. Среди фармакотерапии запоров действенными препаратами являются стимулирующие слабительные (пикосульфата натрия, бисакодил). Эффективным стимулирующим слабительным средством является препарат на основе пикосульфата натрия, который оказывает тройной эффект: стимулирует акт дефекации, уменьшает время эвакуации и способствует размягчению стула. Эффективность и безопасность препарата была изучена в мультицентровом параллельном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с хроническим запором. В статье представлен собственный опыт – клиническое наблюдение – применения пикосульфата натрия. Под наблюдением находилось 26 детей с хроническими запорами в возрасте от 1 года до 7 лет, у которых отмечалась задержка стула от 3 до 7 дней. Включение в состав комплексной терапии функциональных хронических запоров у детей от 1 года до 7 лет стимулирующего слабительного средства на основе пикосульфата натрия в возрастной дозировке в течение 7 дней показало высокую клиническую эффективность, что приводило к нормализации стула у 76,9% детей, облегчению акта дефекации и улучшению самочувствия детей. Данный препарат может быть рекомендован в комплексной терапии функциональных запоров у детей.

Ключевые слова: функциональные запоры, патогенез, дети, терапия, пикосульфат натрия

Для цитирования: Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Ашрафуллина Ч.И. Эффективные методы терапии функциональных запоров у детей. *Медицинский совет.* 2022;16(19):105–109. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-105-109>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficient methods of therapy of pediatric functional constipation

Tatyana G. Malanicheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Chulpan I. Ashrafullina², ashraful@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Children's Republican Clinical Hospital; 140, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420138, Russia

Abstract

Constipation holds an important place among the functional gastrointestinal disorders. The following are among the main reasons for the development of functional constipation: alimentary factors, impaired nervous and endocrine regulation (functional immaturity of the colon, perinatal injury of the central nervous system, endocrine disease), psychosomatic factors, hypodynamia, previous intestinal infections, iatrogenic effects, food allergies and anorectal pathology, genetic predisposition. Treatment of constipation should be comprehensive and include lifestyle maneuvers, dietary recommendations, dietary fibres and water schedule, pharmacotherapy, biofeedback, and surgical methods. Stimulant laxatives (sodium picosulfate, bisacodyl) are effective drugs among the medications used to treat constipation. A sodium picosulfate drug is an effective stimulant laxative, which has a triple effect: stimulation of bowel movements, reduction of the evacuation time and softening stools. The efficacy and safety of the drug was studied in a multicenter, parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled study in patients with chronic constipation. The article presents our own experience – a clinical observation – of the use of sodium picosulfate. 26 children with chronic constipation aged from 1 to 7 years, who had stool retention from 3 to 7 days, were observed. The inclusion of a stimulant sodium picosulfate laxative in the comprehensive functional chronic constipation therapy in children aged 1 to 7 years at age-spe-

cific dosage variances for 7 days showed high clinical efficacy, which resulted in the normalization of stool in 76.9% of children, facilitating bowel movements and improvement of children's well-being. This drug can be recommended in the comprehensive therapy of functional constipation in children.

Keywords: functional constipation, pathogenesis, children, therapy, sodium picosulfate

For citation: Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Ashrafullina Ch.I. Efficient methods of therapy of pediatric functional constipation. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(19):105–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-105-109>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Среди функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта важное место занимают запоры [1]. Запоры – это редкие, затрудненные акты дефекации с ощущением неполноты опорожнения, значительно снижающие качество жизни у детей и взрослых. Согласно Римским критериям IV пересмотра выделяют функциональные критерии хронического запора (не менее двух следующих критериев): натуживание > 25%; комковатый/твердый стул (тип 1–2 по Бристольской шкале кала, 1997 г.), >25%; ощущение неполного опорожнения > 25%; ощущение аноректальной обструкции; >25% ручное вспоможение (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна); <3 актов дефекации в неделю; мягкий стул обычно только на фоне слабительных; недостаточно критериев для синдрома раздраженной кишки. При этом критерии наблюдаются последние 3 мес. и появились ранее 6 мес. до установления диагноза. У подавляющего большинства пациентов (90% случаев) запоры носят функциональный характер [2]. Среди основных причин развития функциональных запоров выделяют следующие: *алиментарные факторы* (малое количество употребления пищевых волокон, недостаточный прием жидкости), *нарушение нервной и эндокринной регуляции* (функциональная незрелость толстой кишки, перинатальное поражение ЦНС, эндокринное заболевание), *психосоматические факторы* (подавление позыва на дефекацию, стрессы в школе и дома, депрессивные состояния), *гиподинамия*, *перенесенные кишечные инфекции*, *ятрогенные воздействия*, *пищевая аллергия* и *аноректальная патология* (трещины прямой кишки, геморрой), *генетическая предрасположенность* [3].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗАПОР

Алиментарные факторы. Важное значение в развитии запоров имеет недостаток пищевых волокон. Пищевые волокна связывают воду, увеличивая массу фекалий и делая их менее плотными. Они разлагаются до короткоцепочечных жирных кислот, обладающих осмотическим действием, а образующиеся при брожении газы стимулируют моторику кишки. Кроме этого, отказ от завтрака или слишком торопливая еда могут подавлять гастроцекальный рефлекс. Основной прием пищи в поздние часы нарушает суточный режим деятельности кишечника, т. к. ночью нормального возбуждения его моторики не происходит.

Нарушения нервной и эндокринной регуляции. В центральной нервной системе высший уровень контроля дефекации формируется у ребенка к 1,5 годам. У детей старше 2 лет кора головного мозга также может оказывать влияние на частоту стула. К этому же возрасту обычно формируются гигиенические привычки, у девочек они устанавливаются быстрее. Итак, влияние на моторику толстой кишки могут оказывать нейрогенные факторы: вегетодистонии; нарушения спинальной иннервации; психоэмоциональные расстройства.

Подавление позыва на дефекацию могут возникнуть: в непривычной или неудобной обстановке; в случаях, когда ребенок настолько занят, что день его расписан по минутам. Систематические произвольные задержки стула приводят к постепенному снижению чувствительности рецепторного аппарата кишки и исчезновению позыва на дефекацию, прогрессированию запоров.

Перенесенные, особенно в раннем детском возрасте, кишечные инфекции могут стать причиной недоразвития или гибели симпатических ганглиев в подслизистом слое толстой кишки, что, в свою очередь, приводит к развитию гипоганглиоза. Гипоганглиоз проявляется снижением чувствительности рецепторного аппарата кишки, нарушением позыва на дефекацию и, как следствие, приводит к задержке каловых масс, а также прогрессирующим упорным запорам.

Эндокринная патология (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, недостаточность коры надпочечников) сопровождается нарушением моторики кишечника, которое является следствием прямого влияния гормонов этих желез, а также изменения выработки гастроинтестинальных гормонов.

Аноректальная патология, такая как геморрой и трещины заднего прохода, вызывают сильную боль и заставляют больного подавлять позыв на дефекацию, что сопровождается спазмом анального сфинктера, механически препятствующим выходу каловых масс.

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют гипотонические и спастические запоры. Гипотонические или атонические функциональные запоры связаны с изменением перистальтической активности и потерей тонуса участка толстой кишки. В этом случае задержка дефекации может достигать 5–7 дней, кал может быть большого объема, плотный по консистенции (тип 2 по Бристольской шкале кала, 1997 г.). Запоры

носят характер спастических, когда тонус какого-то участка кишки повышен и каловые массы не могут преодолеть это место. Кал приобретает вид «овечьего» (тип 1 по Бристольской шкале кала, 1997 г.).

В основе патогенеза запоров лежит замедление транзита и дополнительное всасывание воды, приводящие к уменьшению объема кала и повышению его плотности. Плотный стул вызывает боль при дефекации, что приводит к рефлекторной его задержке. Систематические задержки ведут к расширению дистальных отделов кишки и снижению рецепторной чувствительности. Это еще более сокращает дефекации, поэтому хронические запоры имеют прогрессирующее течение.

ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ

В диагностике запора применяется пошаговый подход. Первый шаг – клиническое обследование, включающее в себя сбор жалоб и анамнеза, – основной, необходимый и в большинстве случаев достаточный метод установления диагноза хронического запора. Важно выявить наличие следующих признаков: количество актов дефекации в течение недели; консистенция кала (наличие комков и/или твердый кал); наличие примесей (кровь, слизь, непереваренные фрагменты пищи) в кале; прием слабительных: кратность и дозы, применение очистительных клизм; перенесенные и сопутствующие заболевания; прием лекарственных препаратов по поводу сопутствующих заболеваний; оперативные вмешательства.

Рекомендуется заполнение пациентом вопросника, включающего указанные выше пункты, в течение недели.

Второй шаг – дополнительные инструментальные исследования, которые рекомендуется назначать в случаях отсутствия положительной динамики на фоне лечения – рефрактерный запор (включая изменение образа жизни, применение слабительных средств в течение 3 мес.), а также при наличии «симптомов тревоги».

К «симптомам тревоги» относят: дебют запоров в возрасте менее 1 мес., отхождение мекония более чем через 48 ч, отягощенный наследственный анамнез по болезни Гиршпрунга, лентовидный стул, кровь в стуле, отставание физического развития, лихорадка, рвота с желчью, аномалии щитовидной железы, вздутие живота, перианальный свищ, аномальное положение ануса, отсутствие анального или кремастерного рефлекса, уменьшение силы/тонуса/рефлексов с нижних конечностей, пучки волос в области позвоночника, ямка на крестце, сильный страх во время осмотра, анальные рубцы.

Если не наблюдается уменьшение выраженности симптомов на фоне адекватной терапии, то рекомендуется проводить поэтапное дополнительное инструментальное обследование, включающее на первом этапе определение времени транзита содержимого по толстой кишке (метод рентгеноконтрастных маркеров), тест изгнания баллона и аноректальную манометрию, на втором этапе – дефекографию и электромиографию сфинктеров.

ПРОФИЛАКТИКА И ВЫБОР ТЕРАПИИ

Лечение запора должно быть комплексным и включать в себя изменение образа жизни, диетические рекомендации, пищевые волокна и водный режим, фармакотерапию, метод биологической обратной связи и хирургические методы [4].

Существуют два основных критических периода, в течение которых риск развития запоров функционального характера наиболее высок: это периоды обучения ребенка гигиеническим навыкам («приучение к горшку») и начало посещения организованных коллективов (детский сад, школа).

Важной составляющей в профилактике запоров в детском возрасте является туалетный тренинг, предусматривающий высаживание ребенка с 1,5 лет на горшок 2–3 раза в день в течение 5 мин после приема пищи. Наиболее физиологичной считается утренняя дефекация, после завтрака. Тренинг обеспечивает развитие гастроколитического рефлекса, который усиливает перистальтику кишки за счет растяжения желудка.

Среди фармакотерапии запоров препаратами, дающими наибольший эффект, являются стимулирующие слабительные (пикосульфат натрия, бисакодил) [5, 6].

В 2010 и 2011 гг. были проведены качественные рандомизированные клинические исследования (РКИ) оценки эффективности и безопасности пикосульфата натрия и бисакодила по сравнению с плацебо у больных хроническим запором [7]. Доказательства, полученные в систематическом отчете и метаанализе, поддерживают использование стимулирующих слабительных, в частности пикосульфата и бисакодила, для лечения хронического идиопатического запора. Согласно данным систематического обзора, пикосульфат натрия и бисакодил лучше плацебо в терапии хронического идиопатического запора. Данные в отношении эффективности лактулозы ограничены. Согласно представленным данным, пикосульфат и бисакодил характеризуются благоприятным соотношением «риск/польза» и более высокой доказательной базой в качестве терапии хронического идиопатического запора, чем лактулоза. При адекватном применении стимулирующих слабительных представляются эффективными, без риска привыкания и с благоприятным профилем безопасности.

Эффективным стимулирующим слабительным средством является Регулакс Пикосульфат (пикосульфат натрия), который оказывает тройной эффект: стимулирует акт дефекации, уменьшает время эвакуации и способствует размягчению стула. Пикосульфат натрия в просвете толстой кишки оказывает прокинетический эффект, а также увеличивает секрецию и подавляет абсорбцию жидкости, а также стимулирует естественный процесс эвакуации содержимого из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Время слабительного эффекта составляет 6–12 ч и развивается наутро при приеме вечером. Таким образом, наступление эффекта пикосульфата натрия совпадает с пиком активности высокоамплитудных пропульсивных сокращений толстой кишки.

Эффективность и безопасность пикосульфата натрия изучена в мультицентровом параллельном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с хроническим запором. В исследовании приняло участие 45 центров, 367 пациентов с данной патологией. Была разрешена титрация дозы в случае отсутствия стула более чем через 72 ч [8]. Вмешательство и препарат сравнения: капли пикосульфата натрия или плацебо. Выявлено, что пикосульфат натрия эффективен и безопасен в течение 4 нед. применения. После 1 нед. нежелательные явления сопоставимы в группах сравнения. Эффективность хорошая или удовлетворительная ~ в 90% случаев. Данные рандомизированного контролируемого исследования подтвердили эффективность, хорошую переносимость, благоприятный профиль безопасности пикосульфата для купирования хронического запора. Доля пациентов, ответивших на терапию, была достоверно выше в группе пикосульфата натрия (82,8%), а метеоризм был реже, чем в группе плацебо (> чем на 20%) [9].

Изучено влияние стимулирующих слабительных на качество жизни по сравнению с другими препаратами. Выявлено, что психологическое состояние субъектов было лучше у получавших регулярно пикосульфат по сравнению с субъектами, получавшими другие слабительные (97 vs 86, $p \leq 0,017$) [10].

Показаниями для назначения препарата Регулак Пикосульфат являются атонический и гипотонический запор, регулирование стула (геморрой, проктит, трещины ануса), а также подготовка к хирургическим операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

У нас имеется собственный опыт применения стимулирующего слабительного Регулак Пикосульфат. Под наблюдением находилось 26 детей с хроническими запорами в возрасте от 1 года до 7 лет, у которых отмечалась задержка стула от 3 до 7 дней. Среди наблюдаемых детей девочки составили 53,8%, мальчики – 46,2%, дети в воз-

расте от 1 года до 3 лет – 57,7%, от 4 до 7 лет – 42,3%. Все дети в составе комплексной терапии запоров (коррекция образа жизни, диетотерапии и жидкостного режима) получали слабительное средство Регулак Пикосульфат в виде капель для приема внутрь (7,5 мг/1 мл). Препарат назначался согласно инструкции в дозе: детям от 4 до 7 лет – по 7–14 капель в сутки, от 1 года до 3 лет – 1 капля на 2 кг массы тела в сутки в течение 7 дней.

На фоне приема препарата, на 3-й день от начала терапии, отмечался регулярный стул 1 раз в день у 53,8% детей, тогда как 1 раз в 2 дня – у 30,7%, а 1 раз в 3 дня и более – у 15,5%. На 7-й день терапии стул нормализовался у 76,9% детей, а у 23,1% обследованных он отмечался 1 раз в 2–3 дня.

До проводимого лечения 73% детей жаловались на боли в животе, усиливающиеся перед посещением туалета, 38,4% отмечали метеоризм, а у 34,6% были болезненные ощущения в момент дефекации и страх перед ней. Через неделю после начала терапии отмечалась положительная динамика со стороны данных симптомов. Так, боли в животе отмечались только у 7,8% детей, метеоризм – у 3,8%. На фоне приема препарата у детей отмечались безболезненные дефекации и уменьшение страха перед ними.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение в состав комплексной терапии функциональных хронических запоров у детей от 1 года до 7 лет стимулирующего слабительного средства Регулак Пикосульфат в возрастной дозе в течение 7 дней показало высокую клиническую эффективность и приводило 76,9% детей к нормализации стула, облегчению акта дефекации и улучшению самочувствия. Данный препарат может быть рекомендован в комплексной терапии функциональных запоров у детей.



Поступила / Received 31.08.2022
Поступила после рецензирования / Revised 15.09.2022
Принята в печать / Accepted 18.09.2022

Список литературы / References

- Денисов М.Ю., Якушин А.С., Гильд Е.В. (ред.). *Расстройства дефекации в детском возрасте. Тактика и стратегия восстановительного лечения*. Новосибирск; 2018. 136 с.
Denisov M.Yu., Yakushin A.S., Gild E.V. (eds.). *Defecation disorders in childhood. Tactics and strategy of rehabilitation treatment*. Novosibirsk; 2018. 136 p. (In Russ.)
- Эрдес С.И., Мацукатова Б.О., Антишин А.С. Эпизодические и хронические запоры у детей: пошаговый подход к терапии в рамках IV Римских критериев. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(1):52–57. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/epizodicheskie-i-hronicheskie-zapory-u-detey-poshagovyy-podhod-k-terapii-v-ramkah-iv-rimskih-kriteriev>. Erdes S.I., Matsukatova B.O., Antishin A.S. Episodic and chronic constipation in children: a step-by-step approach to therapy within the framework of the IV Roman Criteria. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(1):52–57. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/epizodicheskie-i-hronicheskie-zapory-u-detey-poshagovyy-podhod-k-terapii-v-ramkah-iv-rimskih-kriteriev>.
- Пахомовская Л.Н., Татьяна О.Ф., Лазарева Т.Ю. Функциональные запоры у детей. *Медицинский совет*. 2022;(1):106–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-106-113>.
- Pakhomovskaya N.L., Tatianina O.F., Lazareva T.Yu. Functional constipation in children. *Meditinskiy Sovet*. 2022;(1):106–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-106-113>.
- Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Москвич И.К. Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;(1):74–83. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/229>. Zakharova I.N., Sugyan N.G., Moskvich I.K. Russian and international recommendations on management of constipations in children. *Current Pediatrics*. 2014;(1):74–83. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/229>.
- Mearin F., Lacy B.E., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00222-5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
- Bassotti G., De Roberto G., Castellani D., Sediari L., Morelli A. Normal aspects of colorectal motility and abnormalities in slow transit constipation. *World J Gastroenterol*. 2005;11(18):2691–2696. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i18.2691>.

7. Ford A.C., Suares N.C. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2011;60(2):209–218. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.227132>.
8. Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Wald A., Hinkel U., Koehler U., Richter E., Bubeck J. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897–903. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.41>.
9. Wulkow R., Vix J.-M., Schuijt C., Peil H., Kamm M.A., Jordan C. Randomised, placebo-controlled, double-blind study to investigate the efficacy and safety of the acute use of sodium picosulphate in patients with chronic constipation. *Int J Clin Pract*. 2007;61(6):944–950. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01374.x>.
10. Bengtsson M. Psychological Well-Being and Symptoms in Women With Chronic Constipation Treated With Sodium Picosulphate. *Gastroenterol Nurs*. 2005;28(1):3–12. <https://doi.org/10.1097/00001610-200501000-00002>.

Информация об авторах:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; tgmal@mail.ru

Зиятдинова Нелли Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ziatdin@mail.ru

Ашрафуллина Чулпан Ильдаровна, заведующая педиатрическим отделением №1, Детская республиканская клиническая больница; 420011, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140; ashraful@mail.ru

Information about the authors:

Tatyana G. Malanicheva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ziatdin@mail.ru

Chulpan I. Ashrafullina, Head of Pediatric Department No. 1, Children's Republican Clinical Hospital; 140, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420138, Russia; ashraful@mail.ru