

А.В. Еремеева

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Опыт применения осмотического слабительного (полиэтиленгликоля 4000) в лечении хронического запора у детей

Contacts:

Eremeeva Alina Vladimirovna, MD, assistant professor of the Department of Pediatrics of Pediatric Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Address: Trubetskaya Street, 8, building 2, Moscow, RF, 119991, Tel.: (499) 256-57-72, e-mail: alinaeremeeva@yandex.ru

Article received: 20.06.2013, Accepted for publication: 26.08.2013

Цель исследования: оценить клиническую эффективность полиэтиленгликоля (макрогола) с молекулярной массой 4000 кДа у детей с хроническим запором. **Пациенты и методы:** клиническую эффективность оценивали у 30 детей с хроническим запором в возрасте от 2 до 12 лет. Наблюдение за детьми проводили в амбулаторных условиях, пациенты или их родители вели дневник с оценкой стула по Бристольской шкале. Выполнено копрологическое исследование и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение 6 мес по окончании курса лечения исследуемым препаратом. **Результаты:** за 1-ю нед терапии отмечено увеличение частоты стула у 23 (76,6%) детей, нормализация частоты стула к 4-й нед лечения была зарегистрирована у 93,3% пациентов. Консистенция стула через 1 мес приема препарата соответствовала 3–4-му типу по Бристольской шкале у 27 (90,0%) детей. Болезненные дефекации были купированы к 3-й нед терапии. **Выводы:** препарат показал высокую эффективность в лечении хронических запоров у детей, купировании болезненных дефекаций со стойкой положительной динамикой после его отмены.

Ключевые слова: дети, хронический запор, осмотическое слабительное, полиэтиленгликоль (макрогол) 4000.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (4): 172–175)

ВВЕДЕНИЕ

Запор является одной из актуальных проблем гастроэнтерологической практики во всех странах мира. Запоры встречаются среди пациентов всех возрастов: с младенчества до глубокой старости. Увеличение распространенности хронических запоров обусловлено урбанизацией и гиподинамией, снижением качества жизни, изменением стереотипа питания: недостатком растительных волокон, обилием мучной пищи. Результаты популяционных исследований, проведенных в европейских и азиатских странах, подтвердили увеличение частоты встречаемости данной патологии среди населения до 10–20% [1, 2].

Нормальная частота стула у детей существенно раз-
нится в зависимости от возраста. Максимальная частота

стула у новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, составляет до 6–9 раз/сут. С возрастом кратность стула уменьшается, и к году составляет в среднем 1,2 раза/сут [3]. Согласно Римским критериям (1999), патологическим считается урежение ритма дефекации у детей до 3-летнего возраста менее чем 6 раз/нед; для детей старше 3 лет — менее 3 раз [4].

В патогенезе хронического запора у детей большое значение имеет замедление продвижения каловых масс по кишечнику, слабость внутрибрюшного давления, нарушение акта дефекации [5].

Дефекация — важнейший физиологический акт. В нормальных условиях каловые массы скапливаются в сигмовидной кишке, ампула прямой кишки пуста. Переход каловых масс из сигмовидной кишки в ампулу

А.В. Еремеева

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

Experience of Osmotic Laxatives (Polyethylene Glycol 4000) Usage in Treatment of Chronic Constipation in Children

Aim: to assess clinical efficacy of polyethyleneglycol (macrogol) with molecular weight 4000 kDa in children with chronic constipation. **Patients and methods:** clinical efficacy was assessed in 30 children aged 2–12 years with chronic constipation. The follow-up was performed on an out-patient basis, patients and their parents kept diaries, noting stool characteristics according to the Bristol stool scale. Coprological analysis and abdominal ultrasound were carried out. The duration of the follow-up after the withdrawal of the studied drug was 6 months.

Results: during the 1st week of treatment the frequency of stool increased in 23 (76,6%) children, normalization of stool frequency to the 4th week of treatment was achieved in 93,3% of patients. Stool consistency in 1 month of treatment met criteria of the 3d and 4th types according to the Bristol stool scale in 27 (90%) children. Painful defecations have been arrested by the 3d week of treatment. **Conclusions:** the drug was shown to be highly effective in treatment of chronic constipation in children, arresting such symptoms as «fear of the potty» and painful defecations and having a strong positive dynamics after its withdrawal.

Key words: children, chronic constipation, osmotic laxative.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (4): 172–175)

прямой кишки вызывает раздражение слизистой оболочки прямой кишки. Раздражение передается к соответствующему центру, расположенному в спинном мозге, откуда исходят эфферентные нервные импульсы, приводящие к одновременному расслаблению сфинктеров прямой кишки и сокращению ее мускулатуры, что позволяет осуществить дефекацию. Тем не менее акт дефекации является произвольным и, следовательно, в нем помимо центров спинного мозга принимают участие высшие корковые центры головного мозга.

Употребление достаточного количества жидкости является важным условием нормальной работы кишечника. Каловые массы формируются в толстой кишке из непереваренных и неусвоенных организмом остатков пищевого химуса путем его частичного обезвоживания и различных перистальтических движений. В норме каловые массы на 72–78% состоят из жидкости. Если ее содержание уменьшается до 60%, скорость пассажа кала по толстой кишке снижается в 2 раза, если же количество воды в каловых массах менее 20%, продвижение кала становится невозможным.

Причины запоров многообразны и не всегда очевидны. Условно запоры можно разделить на органические и функциональные.

Первые связаны с органической патологией желудочно-кишечного тракта (у детей — прежде всего с аномалиями развития кишечника), а вторые — с нарушениями регуляции функции органов пищеварения. Аномалии кишечника обычно проявляются на первом году жизни, реже — в более старшем возрасте. К ним относятся врожденные удлинения либо всех отделов толстой кишки (долихоколон), либо только сигмовидной кишки (долихосигма), дивертикулы толстой кишки, незавершенный поворот кишечника и др. Среди органических причин запоров следует помнить также об опухолях кишечника, которые чаще встречаются у взрослых пациентов, но могут наблюдаться и у детей разных возрастов [6, 7].

Значительно чаще встречаются запоры функционального происхождения.

Согласно Римским критериям, диагностические признаки функционального запора включают наличие в течение 12 нед и более не всегда последовательных 2 или более признаков [4]:

- натуживание при > 25% актов дефекации;
- фрагментированный (бобовидный) или твердый кал при > 25% актов дефекации;
- ощущение неполной эвакуации при > 25% актов дефекации;
- наличие аноректальной обструкции, блокады при > 25% актов дефекации;
- ручная помощь для облегчения при > 25% актов дефекации (например, пальцевое освобождение кишки, поддержка тазового дна);
- менее 3 дефекаций в нед.

Функциональным запором называют нарушение функции кишечника в виде хронической задержки опорожнения кишечника более чем на 36 ч, увеличения интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической «нормой», затруднения акта дефекации, чувства неполного опорожнения кишечника, отхождения малого количества кала повышенной плотности [4, 6, 7].

Лечение запоров достаточно сложное и длительное. Оно должно быть комплексным и включать соблюдение определенного диетического режима, двигательную активность и медикаментозную терапию.

Задачи лечения:

- нормализация кишечного транзита (включая нормализацию пропульсивной активности толстой кишки, увеличение объема и размягчение консистенции кишечного содержимого);
- устранение болевого синдрома при акте дефекации;
- выработка рефлекса на дефекацию;
- коррекция дисбактериоза кишечника.

Диета является важнейшей и обязательной составной частью лечебных мероприятий при запоре. В большинстве случаев нормализация рациона питания приводит к улучшению состояния пациента. Не показано употребление вяжущих и задерживающих перистальтику продуктов: какао, риса, нежных сортов белого хлеба, шоколада, кофе, крепкого чая, мучнистых супов, черники, брусники, кизила, пирогов, рубленых и протертых блюд, манной каши, лапши, макарон и т.п.

Медикаментозная коррекция запора. Пациентам с запорами в зависимости от клинических проявлений могут быть назначены следующие группы лекарственных средств: слабительные, прокинетики, спазмолитики, ферментные и витаминные препараты [6–8].

Из всей группы слабительных средств в педиатрической практике наиболее часто используют осмотические слабительные. Механизм их действия основан на размягчении стула за счет удержания воды, что облегчает транзит каловых масс, стимулирует перистальтику кишечника и делает дефекацию безболезненной. Из осмотических слабительных, разрешенных к применению в педиатрической практике, хорошо зарекомендовал себя препарат на основе полиэтиленгликоля (макрогола) с молекулярной массой 4000 кДа Форлакс (4 и 10 г, производства компании «Ипсен Фарма», Франция). Он не всасывается в кишечнике и экскретируется в неизменном виде. Эффективность и безопасность препарата подтверждена многочисленными исследованиями [9–12].

Цель исследования: оценить в клиническом наблюдении эффективность полиэтиленгликоля (макрогола) с молекулярной массой 4000 кДа у детей с хроническим запором.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Под наблюдением находились 30 детей с хроническим запором в возрасте от 2 до 12 лет (средний возраст 4,5 года). Большая часть пациентов (60%) была женского пола. Большинство детей (93,3%) имели средние параметры физического развития. Дефицит массы тела отмечен у 2 (6,67%) наблюдаемых. Длительность запора составила от 3 мес до 3 лет, задержка стула — от 3 до 5 сут.

Критерии включения:

- возраст от 6 мес до 14 лет;
- наличие хронического запора длительностью более 3 мес.

Критерии исключения:

- дети с верифицированной органической патологией толстой кишки;
- наличие острых кишечных инфекций во время проведения клинического наблюдения;
- аллергические реакции на фоне приема полиэтиленгликоля;
- применение других медикаментов, влияющих на кишечный транзит и консистенцию кала.

Всем детям была рекомендована диета (стол № 3 по Певзнеру) и соблюдение достаточного питьевого режима. Стартовая доза полиэтиленгликоля 4000 составила 4–10 г/сут в зависимости от возраста ребен-

ка. Детям в возрасте от 2 до 4 лет — 1 пакетик по 4 г, от 4 до 8 лет — 2 пакетика по 4 г (8 г/сут), старше 8 лет — 1 пакетик по 10 г. Пациентам рекомендовали принимать препарат утром во время или после еды. Других медикаментов, влияющих на кишечный транзит и консистенцию кала, они не получали. Продолжительность лечения составила от 4 до 8 нед. Побочных явлений во время лечения пациентами и врачами отмечено не было.

Методы исследования

Наблюдение за детьми проводили в условиях амбулаторного медицинского центра. Пациенты посещали клинику 7 раз, вели дневник с оценкой стула по Бристольской шкале, им было проведено копрологическое и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Динамическое наблюдение за детьми проводилось в течение 6 мес после окончания курса лечения исследуемым препаратом.

Статистическая обработка данных

Анализ результатов осуществляли с использованием программного пакета «Statistica v. 6.0» (StatSoft Inc., США). При статистической обработке качественных данных использовали частоту встречаемости признака (%), также применяли непараметрический метод сравнения двух зависимых выборок — критерий Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На момент начала наблюдения дети предъявляли жалобы на:

- боли в животе различной интенсивности и локализации — 23 (76,7%) ребенка;
- снижение частоты дефекации (менее 3 раз/нед) — 30 (100%);
- изменение формы и консистенции стула — 28 (93,3%);
- метеоризм — 16 (53,3%);
- флатуленцию — 8 (26,7%);
- ухудшение аппетита — 24 (80%);
- сильное натуживание при акте дефекации — 26 (86,7%);
- болезненную дефекацию — 14 (46,6%).

В табл. представлены исходные клинические симптомы хронического запора у пациентов, включенных в наблюдение, и их динамика на фоне терапии полиэтиленгликолем 4000.

Через 4 нед лечения у преимущественного большинства детей были купированы боли в животе, метеоризм, натуживание при дефекации, достигнута нормализация частоты и консистенции стула. Необходимо отметить

и нормализацию аппетита у детей на фоне терапии изучаемым препаратом. Через 8 нед лечения только у 3 пациентов с длительным анамнезом заболевания (более 2 лет) сохранялись единичные жалобы на метеоризм, снижение аппетита и сильное натуживание при акте дефекации.

Важно отметить, что при соблюдении диеты, достаточного питьевого режима и приема исследуемого препарата улучшение по показателям формы и консистенции стула отмечалось уже в первые недели терапии (рис. 1).

На фоне приема полиэтиленгликоля были достигнуты хорошие результаты по частоте стула. За 1-ю нед терапии отмечено повышение частоты стула у 23 (76,6%) детей, при этом нормализация частоты стула у них была зарегистрирована на 2–3-й нед лечения. Пациенты, имевшие более длительный период нарушения стула в анамнезе (более 1 года), отмечали повышение его частоты на 2–3-й нед терапии, а нормализация у них происходила на 4–5-й нед.

Исходно жалобы на болезненную дефекацию были зафиксированы у 14 (46,6%) наблюдаемых. Через 1 нед от начала терапии полиэтиленгликолем 4000 наметилась тенденция к уменьшению выраженности симптома у всех детей, полностью купировать его удалось у 5 (16,7%) человек. К исходу 2-й нед лечения еще 7 пациентов отметили отсутствие данных жалоб. У оставшихся 2 детей в возрасте 2 и 2,5 лет эффект терапии был достигнут на 3-й нед лечения.

Важно, что во время лечения хронического запора необходимо выработать у ребенка условный рефлекс на дефекацию. Методика по выработке рефлекса, используемая в период клинического наблюдения, заключалась в следующем. Через 10–15 мин после завтрака ребенок посещал туалет, или его сажали на горшок. Родители также обращали внимание на правильную позу ребенка. Сидя на унитазе или горшке, дети должны опираться на ноги и держать спину прямо. Восстановление условного рефлекса на дефекацию — длительный процесс, который проводился родителями или пациентом самостоятельно в течение всего периода наблюдения.

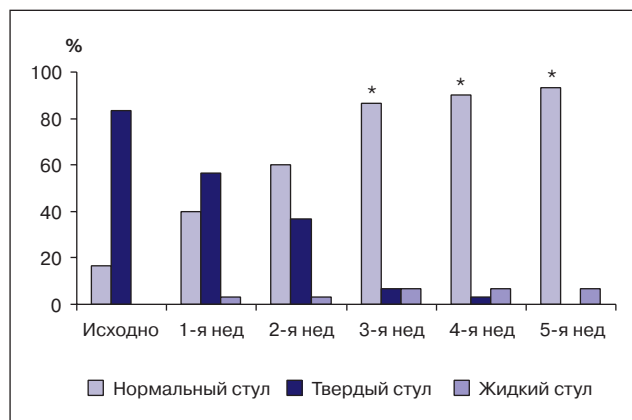
Такой подход позволил добиться сохранения длительного эффекта последствия полиэтиленгликоля. Через 6 мес после отмены препарата у 19 (63,3%) детей сохранялась нормальная частота и консистенция стула (рис. 2). Это позволяет сделать вывод, что препарат эффективен для восстановления нормального физиологического акта дефекации, а также помогает достичь эффекта «обучения кишечника» при его курсовом приеме.

Исходно, по данным УЗИ органов брюшной полости, у большинства детей (24 пациента, 80%) имелись признаки реактивного панкреатита (увеличение размеров и/или экзогенности поджелудочной железы). При контрольном

Таблица. Изменение клинических симптомов хронического запора на фоне приема исследуемого препарата, n (%)

Симптомы	До лечения	Через 4 нед лечения	Через 8 нед лечения
Боли в животе	23 (76,7)	3 (10)	0
Метеоризм	16 (53,3)	4 (13,3)	1 (3,3)
Флатуленция	8 (26,7)	0	0
Снижение аппетита	24 (80,0)	5 (16,7)	1 (3,3)
Изменение частоты дефекации	30 (100)	2 (6,7)	0
Консистенция стула по Бристольской шкале:			
• твердый (1–2-й тип);	25 (83,3)	1 (3,3)	0
• нормальный (3–4-й тип);	5 (16,7)	27 (90)	28 (93,3)
• жидкий (5–6-й тип)	0	2 (6,7)	2 (6,7)
Сильное натуживание при акте дефекации	26 (86,7)	5 (16,7)	2 (6,7)

Рис. 1. Динамика изменения консистенции стула на фоне приема исследуемого препарата



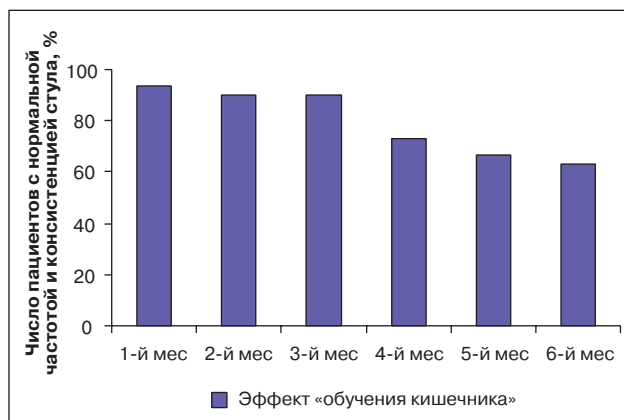
Примечание. * — $p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем.

исследовании через 3 мес доля детей с признаками реактивного панкреатита уменьшилась до 8 (26,7%) человек.

Копрологические исследования в динамике свидетельствовали о хорошей переносимости лечения и снижении содержания крахмала, перевариваемой растительной клетчатки, патологической йодофильной флоры и слизи.

Известно, что в последние годы для лечения запора эффективно применяют препараты на основе полиэтиленгликоля [9, 10]. В данном клиническом наблюдении был использован полиэтиленгликоль (макрогол) с молекулярной массой 4000 кДа Форлак. Это инертный полимер, который в отличие от солевых слабительных не всасывается в кишечнике и экскретируется в неизменном виде с калом. Используемые нами дозы препарата 0,2–0,5 г/кг в сут соотносятся с дозами, применяемыми другими исследователями [11–13]. Доказана безопасность длительного приема полиэтиленгликоля без дополнительного приема солей на протяжении 3 лет [14]. Полученные данные о значительном улучшении консистенции стула, аппетита и частоты стула согласуются с результатами, полученными С. Dupont и соавт. у детей

Рис. 2. Оценка эффекта «обучения кишечника» у детей с хроническим запором после отмены исследуемого препарата



с хроническими запорами [11]. Необходимо отметить, что ранее не проводилась оценка клинической эффективности применения осмотического слабительного в сочетании с методикой выработки условного рефлекса на дефекацию, а также длительностью сохранения эффекта после отмены препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт применения осмотического слабительного Форлак показал его высокую эффективность в лечении хронических запоров у детей, купировании болезненных дефекаций со стойкой положительной динамикой после отмены препарата.

Результаты данного наблюдения позволяют высоко оценить эффективность препарата и считать целесообразным его применение в течение 4–8 нед детям с хроническим запором с целью достижения эффекта «обучения кишечника». Обоснованное сочетание медикаментозного лечения с выработкой условного рефлекса на дефекацию позволяет эффективно бороться с функциональными запорами у детей различного возраста.

REFERENCES

1. Talley N.Y., Jones M., Nuyts G., Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 1107–1111.
2. Cheng C., Chan A.O., Hui W.M., Lam S.K. Coping strategies, illness perception, anxiety and depression of patients with idiopathic constipation: a population-based study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 18: 319–326.
3. Weaver L.T., Steiner H. The bowel habit of young children. *Arch. Dis. Child.* 1984; 59: 649–652.
4. Drossman D.A. The Functional gastrointestinal Disorders and the Rome II process. *Gut.* 1999; 45: 2: 111–115.
5. Huzinga J.D. Abnormal myogenic control activity in colonic smooth muscle from diverticular disease patients. Proceedings of the Smooth Muscle Function Symposium. Banff. 1986.
6. Denisov M.Yu. *Prakticheskaya gastroenterologiya dlya peditra: Ruk-vo dlya vrachei. Izd. 5-e, ispravl* [Practical Gastroenterology for Pediatrician: Guideline for Doctors. 5th edition, revised]. Moscow, EliksKom, 2004. 368 p.
7. Bel'mer S.V., Gasilina T.V., Khavkin A.I., Eiberman A.S. *Funktsional'nye narusheniya organov pishchevareniya u detei. Rekomendatsii i kommentarii* [Functional Diseases of Digestive Tract in Children. Recommendations and Comments]. Moscow, 2006. 44 p.
8. Kozharskaya L.G., Gal'kevich N.V. *Funktsional'naya i organicheskaya patologiya kishechnika u detei. Uchebn.-metod. pos* [Functional and Statical Disorder of Intestinal Tract in Children. Guidance Manual]. Minsk, BelMAPO, 2003. 31 p.
9. Di Palma J., De Ridder P., Orlando R., Kolts B.E., Cleveland M.B. A randomized placebo controlled multicentre study of the safety and

- efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 446–450.
10. Dupont C., Ammar F., Leluyer B., Kalach N. Polyethylene glycol (PEG) in constipating children: a dose determination study. *Gastroenterology.* 2000; 118 (2): 846.
11. Dupont C., Leluyer B., Maamri N., Morali A., Joye J.P., Fiorini J.M., Abdelatif A., Baranes C., Benoit S., Benssoussan A., Boussioux J.L., Boyer P., Brunet E., Delorme J., Francois-Cecchin S., Gottrand F., Grassart M., Hadji S., Kalidjian A., Languepin J., Leissler C., Lejay D., Livon D., Lopez J.P., Mougnot J.F., Risse J.C., Rizk C., Roumaneix D., Schirrer J., Thoron B., Kalach N. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol in constipated children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 41: 625–633.
12. Dupont C., Leluyer B., Amar F., Kalach N., Benhamou P.H., Mouterde O., Vannerom P.Y. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42 (2): 178.
13. Francesco S., Serena V., Maiullari E., Giovanni D.N., Salvatore O., Salvatore C. Efficacy and tolerability of peg-only laxative on faecal impaction and chronic constipation in children. A controlled double blind randomized study vs a standard peg-electrolyte laxative. *BMC Pediatrics.* 2012; 12: 1178–1186.
14. Corazzari E., Badiali D., Bazzocchi G., Bassotti G., Roselli P., Mastropaolo G., Luca M.G., Galeazzi R., Peruzzi E. Long term efficacy, safety and tolerability of low doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution in the treatment of functional chronic constipation. *Gut.* 2000; 46: 522–526.