

А.Р. Полищук, С.И. Эрдес, Б.О. Мацукатова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Запоры у детей

Contacts:

Erdes Svetlana Il'ichna, PhD, professor, Head of the Department of Propedeutics of Child Diseases of Pediatric Faculty of I.M. Sechenov First MSU

Address: 19, Bol'shaya Pirogovskaya Street, Moscow, RF, 119435, Tel.: (499) 248-88-41, e-mail: erdes@mma.ru

Article received: 26.04.2012, Accepted for publication: 22.05.2012

Обсуждаются вопросы эпидемиологии запоров у детей, осложнений при них, некоторые положения зарубежных согласительных рекомендаций. Приводятся данные о распространенности этой формы патологии в различных странах. Указывается важность учета клинических проявлений, которые могут свидетельствовать о наличии органической патологии. Обращается внимание на возрастные особенности формирования запоров у детей. Обсуждены механизмы и особенности действия лактулозы, показания и противопоказания для ее применения. Приводятся данные рандомизированных клинических исследований.

Ключевые слова: запоры у детей, лактулоза.

Проблема запора в педиатрической практике — одна из самых распространенных. Родителей часто беспокоят отсутствие стула у ребенка в течение нескольких дней, затруднения при акте дефекации и связанные с этим жалобы детей на боли, отказ детей от горшка.

Запор является частой и в последнее время все более распространенной патологией в педиатрии и составляет 3% всех обращений к педиатрам и 25% — к детским гастроэнтерологам. Северо-Американское общество детских гастроэнтерологов и диетологов (1999) определило запор как «задержку стула и затруднение акта дефекации, которые присутствуют 2 и более нед и являются достаточными для возникновения у пациента значительного недомогания».

Запор — нарушение функции кишечника, проявляющееся увеличением интервалов между дефекациями по сравнению с индивидуальной нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника [1, 2]. У детей, в отличие от взрослых, увеличению интервалов между дефекациями придается большое значение. Во многих публикациях отмечено, что частота стула зависит от возраста ребенка, соответственно, от числа кормлений, и может быть вариабельной.

Отметим несколько эпидемиологических исследований по выявлению запоров у детей. V. Loening-Vauske и соавт. в течение 6 мес наблюдали 482 ребенка в возрасте от 4 до 17 лет [3]. В ходе исследования

было выявлено, что 22,6% детей страдают запорами, у 4,4% детей отмечали каломазание. В 95% случаев каломазание было связано с запорами. В исследовании M. Saps и соавт. были опрошены дети в возрасте 9–11 лет с целью выявления частоты запоров [4]. В опросниках необходимо было указать наличие и тяжесть таких симптомов, как боли в животе, запор, диарея, тошнота, рвота, боли в груди, головные боли и боли в конечностях. Частота запора составила 18% среди всех опрошенных.

В эпидемиологическом исследовании D. Yong и соавт. (Великобритания) было выявлено 34% детей в возрасте от 4 до 7 лет, страдающих запором [5]. В Швеции J. F. Ludvigsson было проведено исследование по выявлению запоров среди детей в возрасте 2,5 лет и связи заболевания с социально-экономическим статусом семьи [6]. С помощью опросников было определено, что из 8000 детей 6,5% страдают запором.

В своем исследовании de Araujo Sant' Anna и соавт. определили, что 28% детей в Бразилии страдают запором [7]. Был опрошен 391 ребенок в возрасте от 8 до 10 лет. Критерием диагностики запора послужило наличие у детей затруднения при дефекации (2 раза и чаще в нед), наличие каломазания и крови в стуле.

Результаты недавнего исследования, проведенного в Шри-Ланке S. Rajindrajith и соавт., выявили 10,4% детей и подростков, страдающих запором [8].

A.R. Polishchuk, S.I. Erdes, B.O. Matsukatova

I.M. Setchenov First Moscow State Medical University

Constipations in children

The questions of childhood constipations epidemiology, complications frequency and some statements of foreign conciliatory recommendation are discussed in this article. The authors show data on prevalence of this disorder in various countries. The importance of control of the clinical manifestations, which can be evidences of organic disorder, is highlighted. Also the authors pay special attention to age specificities of constipations development in children. The mechanisms and peculiarities of lactulose actions, indications and contraindications to its usage are discussed in detail. The article includes the data obtained from randomized clinical trials.

Key words: constipation, children, lactulose.

В числе международных согласительных рекомендаций по запорам у детей, опубликованных в последнее время, следует упомянуть рекомендации UMHS (2003), NASPGHAN (2006) и NICE (2010) [9–11]. Во всех рекомендациях обращено внимание на важность учета данных анамнеза и клинического обследования с целью своевременной диагностики врожденных, генетически детерминированных болезней, а также пороков развития, одним из проявлений которых могут быть запоры. Первичная оценка состояния больного с хроническим запором предусматривает сбор анамнеза, физикальное обследование, включая тщательный осмотр промежности и перианальной области. Рекомендуется как минимум однократное пальцевое ректальное обследование [11]. При аноректальном обследовании оценивают перианальную чувствительность, тонус анального сфинктера, размеры прямой кишки, количество и консистенцию каловых масс, а также их локализацию в прямой кишке. В согласительных рекомендациях отмечена важность проведения пальцевого ректального обследования детям в возрасте младше 1 года с идиопатическим запором в случае отсутствия ответа на адекватную медикаментозную терапию в течение 4 нед с целью выявления возможных анатомических нарушений или болезни Гиршпрунга [10]. Всем детям с запорами, равно как и детям с болями в животе, отставанием в развитии, интермиттирующей диареей, указаниями в семейном анамнезе на рак или полипы

кишечника, рекомендован тест на скрытую кровь. Как правило, данные анамнеза и полноценного физикального обследования позволяют решить, нуждается ли ребенок в дальнейших диагностических мероприятиях или запор носит функциональный характер. В случае отсутствия дифференциально-диагностических признаков («красных флагов тревоги») обследование прекращают и назначают стартовую терапию (табл. 1). Стартовая терапия зачастую не ограничивается рекомендациями по коррекции диеты с употреблением необходимого количества волокон и жидкости [9, 10].

В педиатрической практике в качестве эффективных и безопасных слабительных средств широко используются препараты лактулозы. Одним из наиболее популярных препаратов является Дюфалак. Лактулоза, активное вещество препарата, была впервые описана в 1929 г. Montgomery и Hudson [12] под названием «лактокетоза». В 1959 г. Mayerhofer and Petuely и соавт. [13] показали ее пригодность для лечения запора у детей. Была отмечена низкая частота побочных эффектов при ее применении. Поэтому длительное применение препарата в рекомендованных дозах, необходимое, прежде всего, при хроническом запоре, не сопровождается такими нежелательными явлениями, как потеря электролитов или развитие толерантности, которые наблюдаются при применении других слабительных средств [14]. Лактулоза не встречается в природе и представляет собой дисахарид, синтези-

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки («красные флаги тревоги») запоров органической природы [9]

Типы (причины) запоров	Признаки
Неврогенные	
1. Болезнь Гиршпрунга 2. Псевдообструкция 3. Патология спинного мозга (миеломенингоцеле, опухоль спинного мозга и др.)	1. Отхождение мекония > 48 ч после рождения, малый диаметр каловых масс, задержка роста, лихорадка, кровь в стуле, рвота желчью, тугий анальный сфинктер, пустая прямая кишка при пальпируемых фекальных массах в животе (в др. отделах кишечника) 2. Вздутие живота, рвота желчью, илеус 3. Нарушения глубоких сухожильных рефлексов нижних конечностей, отсутствие сокращений ануса
Метаболические и гастроинтестинальные	
1. Гипотиреозидизм 2. Несахарный диабет 3. Муковисцидоз 4. Глютеновая энтеропатия	1. Слабость, непереносимость холода, брадикардия, нарушения роста 2. Полиурия, полидипсия 3. Диарея, нарушения роста, лихорадка, хронические болезни легких 4. Диарея
Анатомические	
1. Врожденные пороки развития аноректальной зоны 2. Дистопия ануса	
Психические/поведенческие/социально обусловленные	
1. Умственная отсталость 2. Аутизм 3. Девиантные поведенческие расстройства 4. Депрессия 5. Жестокое обращение с детьми 6. Синдром дефицита внимания	1. Общее отставание в развитии 2. Отставание или нарушение формирования навыков поведения, общения, социализации, реагирования на изменяющиеся условия окружающей обстановки 3. Негативизм, конфликтность, враждебность 4. Аффективные нарушения, нарушения аппетита 5. Выявляется при медицинском обследовании 6. Нарушение концентрации внимания, избыточная активность, импульсивность
Медикаментозные	
Прием опиатов, кодеин-содержащих, фенотиазиновых, антихолинергических препаратов, антидепрессантов, алюминий-содержащих антацидов, химиотерапия (винкристин)	

Таблица 2. Дозировка препарата лактулозы

Возраст	Начальная доза	Поддерживающая доза
Взрослые	15–45 мл	15–30 мл
7–14 лет	15 мл	10–15 мл
1–6 лет	5–10 мл	5–10 мл
До 1 года	5 мл	5 мл

рованный из лактозы. Молекула лактулозы не расщепляется ферментами тонкой кишки, вследствие чего остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку, где происходит ее разложение под действием бактерий и распад на низкомолекулярные, главным образом, молочную, уксусную, масляную и пропионовую органические кислоты. В результате подкисляется содержимое кишечника и повышается осмотическое давление в толстой кишке. Такой фармакологически простой механизм действия препарата имеет самые различные точки приложения в зависимости от дозы. Таким образом, можно выделить несколько показаний к применению:

- лечение запоров и стимуляция дефекации: являясь мягким регулятором функции кишечника и слабительным средством, препарат особенно показан для лечения запоров, устойчивых к лечению диетой с высоким содержанием пищевых волокон и др. лечебным мероприятиям;
- профилактика и лечение печеночной энцефалопатии: считается стандартным препаратом, предназначенным для профилактики и лечения даже самых тяжелых форм печеночной энцефалопатии;
- коррекция состава микрофлоры кишечника: являясь пребиотиком, препарат поддерживает полезные для здоровья функции физиологической микрофлоры кишечника и имеет широкий спектр терапевтических возможностей. Авторы Лекарственного и Терапевтического бюллетеней в обзоре, касающемся запоров у детей, рекомендовали начинать лечение с размягчающих осмотических слабительных средств (лактулозы [15]).

В отчетах клинических исследований, посвященных изучению препарата Дюфалак у детей, особо подчеркивается его хорошая переносимость [16–21].

F. Mayerhofer и F. Petuely сделали вывод, что дети младшего возраста особенно хорошо переносят это лекарственное средство. Доза, рекомендуемая для детей, в 5 раз превышает дозу, переносимую взрослыми (1,5 против 0,3 г/кг массы тела). Поскольку нет жесткой зависимости дозы от возраста и массы тела, целесообразен индивидуальный подбор дозировки препарата [16]. Это не противоречит данным, полученным F. Mayerhofer и F. Petuely, поскольку терапевтические дозы значительно ниже указанных пределов [13].

В одном из плацебоконтролируемых клинических исследований, в которое были включены дети с хроническим запором, сопровождающимся энкопрезом, было показано, что лактулоза статистически достоверно превосходит плацебо в отношении следующих параметров: задержка кала, запор, общее клиническое состояние, энкопрез и частота дефекаций. Доказана безопасность и эффективность лактулозы при лечении запора у детей, а также ее способность быстро воздействовать на частоту энкопреза [22].

Пребиотики в качестве компонента детских молочных смесей используются в Японии уже в течение 20 лет, где 90% смесей содержат пребиотики [23], в т.ч. лактулозу [24, 25]. В Европе введение пребиотиков в состав смесей для искусственного вскармливания произошло позднее, в 2000 г. [26]. В настоящее время роль пребиотиков в составе детского питания обоснована и не вызывает сомнений. Пребиотики уменьшают частоту простудных заболеваний и расстройств желудочно-кишечного тракта.

Magini и соавт. [27] изучали влияние пре- и пробиотиков на фекальную микрофлору и рост недоношенных детей, находящихся на грудном вскармливании. Было показано, что пребиотики оказывают более выраженное воздействие на бактериальную колонизацию толстой кишки.

В рандомизированном исследовании F. Kokke и соавт. сравнивали эффективность лечения запоров у детей с применением волокон и лактулозы в качестве компонента питания в составе молочного йогурта [28]. Были продемонстрированы сопоставимые результаты по характеристике кратности стула, однако по эффективности размягчения стула лактулоза превосходила волокна (Бристольская шкала).

В сравнительном перекрестном исследовании эффективности лактулозы и препарата сенны в лечении запоров у детей была выявлена более высокая эффективность лактулозы при ее значительно лучшей переносимости и меньшем числе побочных эффектов [20]. Таким образом, было показано, что применение лактулозы при запорах обеспечивает лучшую приверженность к лечению, чем использование препаратов сенны.

В мультицентровом исследовании P. Connolly и соавт. изучалась сравнительная эффективность препарата лактулозы и раздражающих слабительных, содержащих сенну, дериваты антрахинонов или бисакодил [29]. К 7-му дню лечения нормализация стула была отмечена у 58% пациентов, получавших лактулозу, и у 42% — слабительные препараты раздражающего действия. После завершения курса лечения у пациентов, получавших лактулозу, положительный эффект сохранялся в течение более продолжительного времени.

Доза препарата устанавливается индивидуально. Дюфалак сироп предназначен для приема внутрь как в разведенном, так и в неразведенном виде однократно или 2 раза в сут (табл. 2). В случае назначения одной дозы в сут препарат принимают в одно и то же время, например при завтраке.

Лечение запоров — сложная задача. Своевременное обследование детей позволяет выявлять пациентов с органическими и воспалительными болезнями кишечника и назначать адекватную терапию для предупреждения возможных осложнений.

REFERENCES

1. Tsimbalova E. G., Potapov A. S., Baranov K. N. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2002; 1 (6): 56–61.
2. Khavkin A. I. *Funktsional'nye narusheniya zheludочно-kishechnogo trakta u detei rannego vozrasta* [Functional Disorders of Gastrointestinal Tract in Infants]. Moscow, Pravda, 2000. 72 p.
3. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch. Dis. Child*. 2007; 92 (6): 486–489.
4. Saps M., Sztainberg M., Di Lorenzo C. A prospective community-based study of gastroenterological symptoms in school-age children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 43 (4): 477–482.
5. Yong D., Beattie R. M. Normal bowel habit and prevalence of constipation in primary-school children. *Ambulatory Child. Health*. 1998; 4: 277–282.
6. Ludvigsson J. F. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatrica*. 2006; 95 (5): 573–580.
7. de Araujo Sant Anna A. M., Calcado A. C. Constipation in school-aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1999; 29 (2): 190–193.
8. Rajindrajith S., Devanarayana N. M., Mettananda S. et al. Constipation and functional faecal retention in a group of school children in a district in Sri Lanka. *J. Child. Health*. 2009; 38: 60–64.
9. Constipation and Soiling in Children. Guideline Team. University of Michigan Health System. Functional. UMHS functional constipation and soiling guideline. *Ann. Arbor*. 2003.
10. Constipation in children and young people. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. NICE clinical guideline 99. Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. London. 2010.
11. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN*. 2006; 43: e1–e13.
12. Montgomery E., Hudson C. S. Transformation of lactose to a new disaccharide, lactoketose. *Science*. 1929; 69: 556–557.
13. Mayerhofer F., Petuely F. Untersuchungen zur Regulation der Darmtrdgheit des Erwachsenen mit Hilfe der Lactulose (Bifidus-Faktor). *Wien. Klin. Wochenschr.* 1959; 71: 865–869.
14. Menzies I. S., Pounder R., Heyer S. et al. Abnormal intestinal permeability to sugars in villous atrophy. *Lancet*. 1979; 2: 1107–1109.
15. Managing Constipation in Children. *DTB*. 2000; 38 (8): 57–60.
16. Bush R. T. Lactulose: An ideal laxative for children. *NZ. Med. J.* 1970; 71: 364–365.
17. Engelhardt F., Schreier K. Lactulose in der Behandlung der Sduglings und Kleinkinderobstipation. *Med. Erndhr.* 1972; 13: 124–125.
18. Muller M., Jaquenoud-Sirot E. Behandlung der chronischen Obstipation bei Kindern mit Lactulose. *Ars. Medici*. 1994; 84: 568–74.
19. Palmie P. E. Zur Behandlung der Obstipation im Kindes- und Jugendalter. *Therapiewoche*. 1980; 30: 4045–4049.
20. Perkin J. M. Constipation in childhood: a controlled comparison between lactulose and standardized senna. *Curr. Med. Res. Opin.* 1977; 4: 540–543.
21. Von Klinggrdff C. Zur Therapie der Obstipation bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen. *Kinderarzt*. 1981; 6: 1–3.
22. Gleason W., Figueroa-Colon R., Robinson L. H. et al. A double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of lactulose in the treatment of encopresis in children with chronic constipation. *Gastroenterol.* 1995; 108 (Suppl. 4): A606.
23. Ghisolfi J. Dietary fibre and prebiotics in infant formulas. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2003; 62 (1): 183–185.
24. Aggett P. J., Agostoni C., Axelsson I. et al. Nondigestible carbohydrates in the diets of infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003; 36 (3): 329–337.
25. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update. *Eur. J. Nutr.* 2002; 41 (Suppl. 1): 17–25.
26. Haschke F., Firmansyah A., Meng M. et al. Functional food for infants and children; Funktionelle Saeuglings und Kindernahrung. *Monatsschrift Kinderheilkunde — Organ der Deutschen Gesellschaft fuer Kinderheilkunde und Jugendmedizin*. 2001; 149 (13): 66–70.
27. Marini A., Negretti F., Boehm G. Pro- and pre-biotics administration in preterm infants: colonization and influence on faecal flora. *Acta paediatrica*. 2003; 91 (441): 80–81.
28. Kokke F. A Dietary Fiber Mixture versus Lactulose in the Treatment of Childhood Constipation: A Double-blind Randomized Controlled Trial. *JPGN*. 2008; 47 (5): 592–597.
29. Connolly P. Comparison of 'Duphalac' and 'irritant' laxatives during and after treatment of chronic constipation: a preliminary study. *Curr. Med. Res. Opin.* 1975; 2 (10): 620–625.