

Лактувит: опыт применения при функциональных запорах у детей раннего возраста

О. Г. Шадрин, д. м. н.; С. В. Дюкарева, к. м. н.; В. К. Тищенко, к. б. н.; И. Г. Пономарева

/Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, отделение проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, Киев/

Под запором (obstipatio) понимают нарушение функции кишечника, выражающееся в урежении возрастного ритма или затруднении акта дефекации.

Распространенность запоров в популяции чрезвычайно высока. Ими страдают до 50 % взрослого населения развитых стран мира. Среди детей удельный вес запоров установить сложно в связи с низкой обращаемостью по этому поводу. Причины их у детей многообразны и не всегда очевидны.

Условно запоры делят на **органические** и **функциональные**. Первые связаны с органической патологией пищевого канала (чаще — с аномалиями кишечника), вторые — с нарушением регуляции моторики кишечника.

Аномалии кишечника у детей, как правило, проявляются уже на первом году жизни, гораздо реже — в более старшем возрасте. При проведении дифференциальной диагностики среди органических причин запоров следует помнить о воспалительных заболеваниях кишечника, опухолях, которые чаще встречаются у взрослых пациентов, но могут наблюдаться и у детей разного возраста [1, 2].

Наиболее часто в своей практике врач-педиатр сталкивается с проблемой запоров функционального происхождения, возникающих обычно при нарушениях со стороны нервной системы. У детей первого года жизни они нередко оказываются проявлением перинатальной энцефалопатии, а в более старшем возрасте — вегетативной дисфункции. Распространены также психогенные запоры, обусловленные теми или иными стрессовыми ситуациями, которые в дальнейшем закрепляются условными рефлексами. Такими стрессами для ребенка могут быть смена места жительства, неблагоприятие в семье, конфликты и многие другие обыденные, на взгляд взрослых, ситуации. Выявление их необходимо для последующей успешной коррекции моторных нарушений.

Пограничное положение между органическими и функциональными запорами занимают запоры у детей с трещинами заднего прохода, при которых

на фоне ассоциации сильной боли в области заднего прохода с дефекацией у ребенка может формироваться так называемая боязнь горшка, нередко сохраняющаяся уже после заживления трещин и крайне тяжело поддающаяся коррекции. В отдельных случаях развитие запора может быть связано с эндокринной патологией, например с патологией щитовидной железы [6].

Особое место в развитии запоров отводится характеру питания и тесно связанным с ним качественным и количественным составом кишечной микрофлоры. Известно, что пребиотики, содержащиеся в употребляемой нами пище, не перевариваются нормальными ферментативными системами пищевого канала человека и в неизменном виде достигают толстой кишки, где утилизируются микрофлорой. Это приводит к росту числа бифидо- и лактобактерий, а образующиеся в результате микробного метаболизма короткоцепочечные органические кислоты, являющиеся компонентом питания колоноцитов, обеспечивают нормальную функцию толстой кишки, в том числе моторную [3, 4].

Первыми пребиотиками в жизни ребенка являются лактоза и галактоолигосахариды грудного молока. Лактоза, состоящая из галактозы и глюкозы, в отличие от других пребиотиков в значительной степени расщепляется лактазой тонкой кишки, и лишь небольшое ее количество достигает толстой кишки. Однако и это небольшое количество лактозы является важным фактором для становления кишечной микрофлоры ребенка. В связи с этим в последние годы многие производители детского питания стали вводить галактоолигосахариды в состав профилактических и лечебных смесей.

Лактулоза — синтетический неадсорбированный дисахарид, который не может быть расщеплен энзимами тонкого кишечника млекопитающих и метаболизируется бактериями до простых органических кислот, например молочной, которая, в свою очередь, связывает аммоний, уменьшает образование азотосодержащих токсических веществ в проксимальных отделах кишечника. Как дисахарид лактулоза может поглощать-

ся только в незначительных количествах (0,2–2,8 %), после чего она полностью восстанавливается и в неизменном виде выводится с мочой по истечении нескольких часов [2, 3, 6].

Лактулоза применяется для лечения запоров у взрослых на протяжении 40 лет и более 30 лет — для лечения портосистемной энцефалопатии. В последнем случае применяются дозы, которые в четыре раза превышают обычные, назначаемые при лечении запоров. Чаще всего такие больные становятся хроническими пользователями лактулозы и (в отличие от большинства прочее потребителей) находятся под постоянным медицинским наблюдением. Тем не менее, на сегодня не выявлено никаких предполагаемых или очевидных доказательств того, что препарат оказывает на организм человека мутагенное, генотоксическое или тератогенное воздействие. В исследованиях на животных также не обнаружено тератогенного воздействия лактулозы или токсичного ее влияния на репродуктивные функции, причем не наблюдалось никаких опасных эффектов даже при применении очень высоких доз. Многочисленные сравнительные исследования лактулозы с другими слабительными препаратами показало ее высокую эффективность, а также незначительную частоту побочных эффектов [2, 3, 6].

С точки зрения фармакологии лактулозы этот синтетический дисахарид представляет собой эффективно действующий пребиотик. Пребиотический эффект лактулозы способствует восстановлению нормального состава микрофлоры кишечника не менее чем у 79 % пациентов [3], что делает этот препарат уникальным в своем роде. Лактулоза создает неприемлемые условия в кишечнике для ряда патогенных микроорганизмов, в том числе у больных с хроническим носительством сальмонеллеза и избыточным ростом микробов рода *Klostridium* [5]. Из-за побочных эффектов большинство сильнодействующих слабительных средств не применяется в педиатрической практике. Одно из редких исключений — лактулоза. В связи с этим интерес представляет появление на фармацевтическом рынке

отечественного препарата **Лактувит** (производства ООО «Юрия-Фарм») в удобной для ребенка лекарственной форме — в виде сиропа.

Основным показанием для применения **Лактувита** являются функциональные заболевания кишечника. Доза препарата для лечения запоров подбирается индивидуально и зависит от многих факторов, в том числе — возраста ребенка. **Лактувит** обычно назначают 1 раз в сутки в первой половине дня. Стартовая доза — 5 мл сиропа, затем, при необходимости, ее увеличивают до эффективно действующей, которая может колебаться в пределах от 5 до 15 мл. Длительность приема препарата не ограничена, так как привыкание к нему не наблюдается.

Типичная схема приема **Лактувита** у детей такая же, как и для других препаратов лактулозы и складывается из следующих этапов: начало приема и подбор дозы в течение 1–7 дней, прием препарата в постоянной дозе в течение 1–2 нед и постепенная отмена препарата в течение 1 нед. При необходимости прием препарата может быть возобновлен в прежней или меньшей дозе. Возобновление запора после окончания курса может свидетельствовать о недостаточной длительности лечения, вследствие чего не наступила нормализация кишечной микрофлоры, или о неустранимой первопричине запора. В последней ситуации следует продолжить диагностический поиск или назначить комбинированную терапию.

Мы приводим результаты исследования, в ходе которого применяли отечественный препарат **Лактувит** у 20 детей 3-летнего возраста с функциональным запором, находившихся на лечении в отделении проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины. Количество девочек и мальчиков в обследованной группе детей было одинаковым, у 12 из них заболевание началось в 10–12 месяцев, у 8 детей — длилось в течение последнего года. Из сопутствующих заболеваний необходимо указать на анемию I ст. у 4 детей, полигиповитаминоз — у 14, хронический тонзиллит — у 8, дискинезию желчевыводящих путей — у 19, гипотрофию I ст. — у 5 детей. Основным клиническим проявлением у всех пациентов был интоксикационный синдром, который выражался нарушением аппетита, вялостью или повышенной возбу-

дностью, бледностью кожи, уменьшением массы тела или плоской весовой кривой. Диспептический синдром в виде отрыжки, бурчания, вздутия живота отмечен практически у всех обследуемых. Дефекация, как правило, происходила с натуживанием, сопровождалась болью, часто была неоднократной, с отхождением «овечьего кала».

Диагноз устанавливался на основании Римских критериев диагностики, тщательного клинико-параclinicalического обследования, включая эндоскопическое, по показаниям — рентгенологическое и морфологическое.

Все пациенты получали препарат по вышеприведенной схеме на фоне диеты, обогащенной клетчаткой и продуктами, обладающими послабляющим действием. Положительная клиническая динамика отмечена у всех участников исследования: нормализация стула наблюдалась на 2–5-е сутки приема **Лактувита**, выраженность интоксикационного и диспептического синдромов значительно уменьшилась через неделю лечения, улучшился аппетит, отмечена прибавка массы тела.

Позитивный клинический эффект применения **Лактувита** подтвержден данными параклинических исследований, проведенных в динамике до и после лечения.

Для определения пребиотического эффекта **Лактувита** мы проводили микробиологическую диагностику кала (в соответствии с приказами МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 535 и МЗ Украины от 01.05.1996 г. № 4) и исследование концентрации гликозамингликанов, гексоз, связанных с белками, свободной и связанной фукозы в копрофильтратах — с целью оценки цитопротективной активности препарата.

Как показали данные наших исследований, у всех детей до лечения препаратом отмечены нарушения эубиоза кишечника II ст., которые характеризуются снижением содержания бифидо- и лактобактерий, повышением количества условно-патогенных бактерий: стафилококков ($5,10 \pm 0,13$ Lg KYO/g), стрептококков ($7,67 \pm 0,13$ Lg KYO/g), грибов рода Кандида ($5,39 \pm 0,15$ Lg KYO/g), Клебсиел ($7,44 \pm 0,52$ Lg KYO/g). Выявленные нарушения состава кишечной микрофлоры оказывают негативное влияние на течение основного заболевания, приводят к нарушению состояния слизистого барьера кишечника и его цитопротективного потенциала, о чем свидетельствует значительное сни-

жение уровня общей фукозы ($0,54 \pm 0,2$ мкмоль пентоз/мг белка) и концентрации свободной фукозы ($0,29 \pm 0,02$ мкмоль пентоз/мг белка).

Контрольные микробиологические и биохимические исследования копрофильтратов, проведенные после применения **Лактувита**, выявили значительное улучшение всех показателей. Так, у 35 % обследуемых детей нормализовалось количество лакто- и бифидобактерий, отсутствовал рост патогенного стафилококка, снизилось до предельно допустимых значений количество условно-патогенной флоры. У 65 % детей отмечено повышение уровня нормальной флоры и значительное снижение содержания патогенных и условно-патогенных бактерий.

Наряду со значительным улучшением пейзажной картины кишечника у 73 % детей нормализовались показатели вязкости и стойкости кишечной слизи: концентрация общей фукозы повысилась до $1,04 \pm 0,2$ мкмоль пентоз/мг белка, свободной фукозы — до $1,023 \pm 0,08$ мкмоль пентоз/мг белка.

Таким образом, **Лактувит** эффективно стимулирует моторику кишечника, нормализует при этом состав кишечной микрофлоры, удачно сочетая свойства слабительного препарата и пребиотика. Отсутствие побочных действий позволяет использовать ее у детей раннего возраста. Препарат не вызывает привыкания и может назначаться в течение длительного периода времени. При запорах, связанных с нарушением состава кишечной микрофлоры, **Лактувит** может быть средством монотерапии, однако в большинстве случаев функциональных запоров он является важным и необходимым компонентом комплексного лечения.

Литература

- [1] Алиева Э. И. Современные вопросы клиники, диагностики и лечения запоров у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
- [2] Бельмер С. В., Хавкин А. И. Гастроэнтерология детского возраста: практическое руководство по детским болезням. — М., 2003.
- [3] Бутарова Л. И., Калинин А. В. Значение лактулозы в регуляции кишечной микрофлоры// Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — № 6. — С. 21–26.
- [4] Хавкин А. И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. — М.: Правда, 2000.
- [5] Johnson S. Clostridial constipation's broad pathology// Med. hypotheses. — 2001. — V. 56 (4). — P. 532–536.
- [6] Paul E. Hyman. Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. — Academy Professional Information Services, Inc. (USA), 1999.