

УДК 616.34-009.11-053.2-085.246.4

Эффективность осмотического слабительного полиэтиленгликоля 4000 в лечении запоров у детей

С.И. Эрдес, Б.О. Мацукатова, С.А. Ревякина, Е.В. Касанаве

(ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»)

Efficacy of osmotic laxative polyethylene glycol 4000 in treatment of constipation in pediatrics

S.I. Erdes, B.O. Matsukatova, S.A. Revyakina, Ye.V. Casanave

Цель исследования. Оценить динамику клинических проявлений запоров у детей и показателей периферической электрогастроэнтерографии (ПЭГЭГ) на фоне лечения осмотическим слабительным полиэтиленгликолем 4000 (ПЭГ).

Материал и методы. С целью лечения запоров 15 детям в возрасте от 5 до 17 лет (средний $9,9 \pm 3,9$ года) назначался 14-дневный курс приема осмотического слабительного ПЭГ (Форлак[®], «Бофур Ипсен Фарма», Франция). Препарат назначался по следующей схеме: детям в возрасте до 8 лет – 1 пакет (4 г) 2 раза в сутки (8 г/сут), старше 8 лет – 1 пакет (10 г) 2 раза в сутки (20 г/сут) в течение 14 дней. С помощью специально разработанной анкеты оценивалась динамика клинических проявлений запора, а также динамика показателей электрической активности различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) методом ПЭГЭГ. Результаты обрабатывались с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistika 7.0

Результаты. Жалобами до начала лечения были задержка стула (93%), затруднение опорожнения кишечника (93%) и натуживание при дефекации (87%). Всех детей беспокоил жесткий стул. Жалобы на длительное пребывание в туалете (67%) и «овечий стул» (60%) предьявляли около половины обследуемых. Выявлялись также симптомы, свидетельствующие об осложнении заболевания, такие как спастические боли в животе (80%), вздутие живота (87%) и болезненность заднего прохода (73%).

Aim of investigation. To evaluate the dynamics of clinical symptoms of constipation at children and parameters of peripheral electrogastroenterography (PEGEG) on treatment with osmotic laxative polyethylene glycol 4000 (PEGs).

Material and methods. For treatment of constipation in 15 children aged 5 to 17 years (average – $9,9 \pm 3,9$ year) 14-day's course of intake of osmotic laxative PEG (Forlax[®], «Beaufour Ipsen Pharma», France) was prescribed. The drug was prescribed under following mode: to children under 8 years of age - 1 sachet (4 g) bid (8 g/day), over 8 years – 1 sachet (10 g) 2 times day (20 g/day) for 14 days. With the help of specifically designed original questionnaire dynamics of clinical symptoms of constipation, and changes of scores of electrical activity of various regions of gastro-intestinal tract (GIT) by PEGEG was estimated. Results were processed by computer programs Microsoft Excel and Statistika 7.0 software.

Results. Complaints prior to the treatment onset included constipation (93%), difficulty of defecation (93%) and straining at defecation (87%). All children complained of hard stool. Complaints of long time spent in lavatory (67%) and «scybalous stool» (60%) had about half of all patients in the study. The symptoms testifying complication of disease, such as spastic abdominal pain (80%), flatulence (87%) and anal painfulness (73%) were revealed as well.

As a result of treatment in all patients normalization of defecation act frequency, and resolution or

Эрдес Светлана Ильинична – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития РФ. Контактная информация для переписки: erdes@mmascience.ru; 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19, Клиника детских болезней лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития

В результате лечения у всех пациентов отмечены нормализация частоты стула, а также исчезновение или значительное уменьшение других клинических проявлений запора. Динамика показателей ПЭГЭГ, а именно электрической активности (Pi/Ps) каждого из отделов ЖКТ до и после лечения, коэффициента соотношения различных отделов пищеварительного тракта, а также коэффициента ритмичности (Kritm) в целом, свидетельствовала о наличии сопутствующей патологии верхних отделов ЖКТ, выраженных дисфункциональных нарушениях. В то же время показатели, характеризующие электрическую активность толстой кишки, оставались ниже нормы как до, так и после курса терапии. Ни у одного из пациентов побочных действий препарата не наблюдалось.

Выводы. Осмотическое слабительное средство полиэтиленгликоль 4000 обладает выраженным клиническим эффектом в лечении запоров у детей.

Ключевые слова: запор, дети, полиэтиленгликоль 4000, периферическая электрогастроэнтерография.

significant decrease of other clinical symptoms of constipation are marked. Dynamics of PEGEG parameters, namely electrical activity (Pi/Ps) of every region of GIT before treatment, quotient of various gut regions interrelation, and rhythmicity quotient (Kritm) in general, proved presence of concomitant pathology of the upper parts of GIT, severe dysfunctional disorders. At the same time scores representing electrical activity of the large intestine, remained subnormal both prior and after course of treatment. In no patients drug side effects were not observed.

Conclusions. The osmotic laxative polyethylene glycol 4000 has high clinical effect at treatment of constipation in children.

Key words: constipation, children, polyethylene glycol 4000, peripheral electrogastroenterography.

Запоры у детей — одна из проблем, с которой практикующие врачи сталкиваются ежедневно. Однако истинный удельный вес данной патологии в педиатрической практике установить сложно вследствие отсутствия единых критериев постановки диагноза. Различия в показателях частоты запоров обусловлены, с одной стороны, вариабельностью частоты дефекаций в детском возрасте, с другой, использованием различных критериев при установлении диагноза. По сведениям литературы, распространенность запоров среди детей варьирует от 3 до 49% [1–13]. По информации Университета системы здравоохранения Мичигана (University of Michigan Health System, UMHS), запорами страдают от 16 до 37% детей школьного возраста, а по данным Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) — 5–30% [14–16]. Более чем у трети детей симптоматика приобретает характер хронического заболевания. У 4% дошкольников и 1–2% детей школьного возраста, страдающих запорами, наблюдаются энкопрез и каломазание [15].

Статистически значимых гендерных и возрастных различий в частоте регистрации запоров в детской популяции не отмечается. У 95% детей они носят характер функционального расстройства при отсутствии каких-либо сопутствующих хронических заболеваний, органических причин или пороков развития. В соответствии с рекомендациями, опубликованными UMHS, срок между появлением симптомов запора и установлением диагноза составляет от 1 года до 5 лет [14]. Длительный период, предшествующий обращению родителей к врачу и соответственно

установлению диагноза, предопределяет плохой долгосрочный прогноз с развитием энкопреза и каломазания. Но независимо от того, сопровождается запор какими-либо осложнениями или нет, он является серьезной проблемой для ребенка и его семьи.

В последние годы было проведено достаточное количество популяционных исследований запоров у детей. Так, V. Loening-Baucke в течение 6 мес наблюдал 482 ребенка от 4 до 17 лет [4]. Выявлено, что 22,6% из них страдают запорами и у 4,4% отмечается каломазание.

В исследовании M. Saps и соавт. частота запора составила 18% среди детей 9–11 лет [5]. D. Yong и соавт. в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Великобритании, были выявлены 34% детей от 4 до 7 лет, страдающих запорами [6]. В Швеции J.F. Ludvigsson провел обследование 8000 детей в возрасте 2,5 лет с целью установления связи заболевания с социально-экономическим статусом семьи. Определено, что запорами страдают 6,5% из числа обследованных [7]. По данным популяционного исследования, проведенного среди детей 8–10 лет в Бразилии, частота запоров составила 28% [8]. Известны результаты недавнего исследования, проведенного в Шри-Ланке, в ходе которого S. Rajindrajith и соавт. выявлены 10,4% детей и подростков, страдающих запорами [9]. Согласно данным российских ученых, частота запоров составляет 21–25% [10, 11].

Запоры у детей встречаются значительно чаще, чем диагностируются. Поэтому полноценная диагностика возможна при расширенном обследовании, включая анамнестические, клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования.

В числе международных согласительных рекомендаций по запорам у детей, опубликованных в последнее время, следует упомянуть рекомендации UMHS (2003), NASPGHAN (2006) и NICE (2010) [14, 15]. Внимание практикующих врачей в них обращается на важность учета данных анамнеза и клинического обследования с целью своевременной диагностики врожденных, генетически детерминированных заболеваний, 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 [15]. 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 подчеркивается значение пальцевого ректального обследования у детей младше 1 года с идиопатическим запором в случае отсутствия ответа на адекватную медикаментозную терапию в течение 4 нед — для выявления возможных анатомических нарушений или болезни Гиршпрунга [14]. Всем детям с запорами, равно как всем 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 «красных флагов тревоги» обследование далее не проводится и назначается стартовая терапия. При этом обращается внимание на то, что даже стартовая терапия не должна ограничиваться рекомендациями принимать достаточное количество жидкости и волокон [14].

При подозрении на вторичную природу запора и неэффективности стартовой медикаментозной терапии проводятся дополнительные диагностические мероприятия: определение уровней тиреоидных гормонов и кальция, тесты на целиакию. Во всех зарубежных руководствах по ведению детей, страдающих запорами, приоритет отдается неинвазивным методам диагностики — исследованию времени кишечного транзита, аноректальной манометрии и др. [14, 15].

Существуют различные варианты функциональных методов обследования — сфинктерометрия, баллонография, манометрия, миография [16–18]. Сфинктерометрия позволяет определить силу запирающего аппарата. С применением баллонографического метода исследуется двига-

тельная активность дистальных отделов толстой кишки. Этот метод используется для качественной и количественной оценки кинетики толстой кишки, что имеет существенное значение при функциональных нарушениях. Кроме того, с его помощью изучаются тонус кишечной стенки, внутрипросветное давление, характер двигательных волн. Определяются сегментарные, перистальтические, пропульсивные волны. Тип фоновой моторики может быть охарактеризован как нормо-, гипо- и гиперкинетический.

Электроманометрия проводится с целью оценки работы сфинктерного аппарата прямой кишки, его деятельности в покое, при произвольных сокращениях и рефлекторных реакциях. Принцип методики заключается в определении зависимости нарастания внутрикишечного давления от степени увеличения объема раздражающего баллона, введенного в просвет кишки. Получает распространение система исследования двигательных функций толстой кишки на основе компьютеризированной многоканальной манометрии. Электромиография выполняется для изучения биоэлектрических свойств мышечных волокон сфинктерного аппарата.

В диагностике запоров используются и радионуклидные методы, которые продолжают совершенствоваться и находят все более широкое применение в клинической практике [2, 3, 5, 9]. К перспективным можно отнести электроколо-сцинтиграфию (исследование транзита содержимого по подвздошной и ободочной кишке, или радиологический пассаж), сцинтидефекографию (исследование эвакуаторной функции прямой кишки) и дефекографию. Для определения времени толстокишечного транзита применяются рентгеноконтрастные маркеры.

В последние годы стало использоваться УЗИ толстой кишки. Этот метод позволяет с высокой точностью определить размеры просвета дистального отдела кишки (прямой и части сигмовидной), толщину и послойное строение стенки, выраженность складчатости слизистой оболочки, выявить нарушение гаустр, установить расположение и состояние зон непостоянных сфинктеров. УЗИ кишечника дает возможность осмотреть и косвенно оценить состояние стенки толстой кишки вплоть до серозной оболочки, а также близлежащих органов и структур малого таза.

Ректороманоскопия у детей с хроническими запорами проводится с целью определения состояния слизистой оболочки толстой кишки. По показаниям выполняется гистологическое исследование взятых биоптатов (тест на холинэстеразу при подозрении на болезнь Гиршпрунга).

Периферическая электрогастроэнтерография (ПЭГЭГ) — метод диагностики моторной и эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) путем регистрации электрической

активности с поверхности тела — брюшной стенки или конечностей. В основе электрофизиологии ЖКТ лежит учение о синцитивности гладкомышечной ткани, вследствие которой определенные зоны пищеварительной системы действуют как электрические водители ритма — пейсмейкеры, от них волна деполяризации распространяется на другие отделы кишечной трубки. Именно это свойство гладкомышечной ткани лежит в основе моторно-эвакуаторной функции. Таким образом, регистрация электрических потенциалов ЖКТ позволяет оценить данную функцию [19–22].

В исследовании, проведенном В.М. Маховым и соавт. [23], была проанализирована клиническая картина хронического запора при *синдроме раздраженной кишки (СРК)* и *функциональном запоре (ФЗ)* у 135 больных. Комплексное обследование пациентов включало в том числе применение ПЭГЭГ. У пациентов с запорами электрическая активность желудка, *двенадцатиперстной кишки (ДПК)*, тощей и подвздошной кишки была достоверно выше, чем в контрольной группе, электрическая же активность и коэффициент ритмичности толстой кишки при хроническом запоре — значительно ниже нормы и достоверно ниже, чем в контрольной группе. У пациентов с запорами отмечена также электрическая дискоординация на участке ДПК/тощая кишка и подвздошная/толстая кишка. Снижение базальной электрической активности толстой кишки встречалось во всех возрастных группах и может быть использовано в качестве одного из критериев запора.

Компьютерная электрогастроэнтерография выявила также во всех возрастных группах неадекватный ответ на пищевую нагрузку всех исследуемых отделов ЖКТ.

С целью оценки моторно-эвакуаторных нарушений О.Б. Яновой была выполнена периферическая электрогастроэнтерография 32 больным, страдающим *гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ)* и функциональным запором [24]. В отличие от пациентов с ГЭРБ без ФЗ у больных с сопутствующим функциональным запором выявлены снижение более чем в 2 раза электрической активности толстой кишки ($27,18 \pm 18,54\%$), дискоординация моторики подвздошной и толстой кишки (увеличение коэффициента соотношения до $0,65 \pm 0,37$ мВ). У этих больных отмечалось также базальное снижение коэффициента ритмичности толстой кишки ($7,86 \pm 11,42$) относительно условной нормы ($22,85$) — при $p < 0,05$.

Г.О. Смирновой для изучения функциональных нарушений сократительной активности нижних отделов ЖКТ были обследованы 54 пациента с функциональной патологией тонкой и толстой кишки [25]. Признаки функциональных нарушений при ПЭГЭГ были выявлены у всех 54 пациентов. Отмечено повышение в 2–3 раза электрической активности (P_i/P_s) на частотах тощей и

подвздошной кишки и снижение в 1,8–2 раза данного показателя на частотах толстой кишки при пищевой стимуляции. Снижение электрической активности указывает на функциональные нарушения эвакуации по толстой кишке. Длительное повышение электрической активности на частотах тонкой кишки является признаком дискинезии последней по гипертоническому варианту и соответствует проявлениям СРК.

Таким образом, применение современных неинвазивных методов в комплексном обследовании пациентов с запорами дает врачу дополнительную информацию для уточнения патофизиологических механизмов запора и способствует выбору наиболее эффективных средств и режимов терапии.

Материал и методы наблюдения

Группу наблюдения составили 15 детей (8 мальчиков и 7 девочек) в возрасте от 5 до 17 лет (средний $9,9 \pm 3,9$ года), страдающих хроническими запорами. Оценку клинических проявлений заболевания в динамике проводили с помощью специально разработанной анкеты, содержащей вопросы по выявлению запора с учетом критериев Римского консенсуса III, определению выраженности симптомов, наследственности, применяемых средств лечения.

В соответствии с Римским консенсусом III критериями функциональных запоров являются:

- менее 3 дефекаций в неделю,
- затруднение при $>1/4$ дефекаций,
- вздутие живота или твердый кал при $>1/4$ дефекаций,
- ощущение незавершенной эвакуации при $>1/4$ дефекаций,
- чувство аноректальной обструкции/блокады при $>1/4$ дефекаций,
- мануальная помощь при осуществлении $>1/4$ дефекаций,
- отсутствие метаболических и эндокринных расстройств.

Помимо предъявляемых жалоб, у детей отмечались симптомы, свидетельствующие об осложнении заболевания, такие как спастические боли в животе (80%), вздутие живота (87%) и болезненность заднего прохода (73%). Изучение анамнеза показало, что с целью борьбы с запорами наибольшее число детей и их родителей изменяли режим и характер питания (73%), примерно половина принимала лекарственные препараты (53%) и растительные масла (53%).

При изучении семейного анамнеза установлено, что более чем у половины детей (53%) близкие родственники страдали хроническим запором.

По результатам проведенного в стационаре обследования была выявлена патология желудочно-кишечного тракта: хронический гастрит — у 14 детей (93,3%), хронический дуоденит — у 11

(73,3%), эзофагит — у 6 (40,0%), в том числе у одного ребенка эрозивный, функциональные нарушения желчевыводящих путей и поджелудочной железы — у 13 (86,7%), хронический колит — у 3 (20,0%), проктосигмоидит — у 7 (46,7%). Сопутствующая аллергическая патология в виде атопического дерматита имела место у 4 пациентов (26,7%), бронхиальная астма — у 2 (13,3%).

До и после курса лечения, кроме оценки динамики клинических проявлений, осуществляли регистрацию электрической активности различных отделов пищеварительной системы. Для регистрации показателей ПЭГЭГ использовали прибор гастроэнтеромонитор ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ», созданный НПП «Исток-система» (Фрязино). Мониторинг электрической активности ЖКТ проводили в течение 24 ч. Электроды располагали на передней брюшной стенке в зонах локализации пейсмекерных водителей ритма — один электрод в зоне антродуоденального водителя ритма, два — в зоне илеоцекального отдела, три — слева в пояснично-подвздошной области. Такое расположение электродов позволяло пациентам вести обычный образ жизни [2]. Сигнал обрабатывался программой с использованием алгоритмов быстрого преобразования Фурье и Вейвлет-анализа.

Анализировались следующие показатели:

- P_s — суммарный уровень электрической активности (характеризует общий суммарный уровень электрической активности всех отделов ЖКТ за все время исследования),
- P_i — электрическая активность по отделам ЖКТ,
- P_i/P_s (%) — процентный вклад отдельного органа в общий суммарный уровень электрической активности всего ЖКТ,

• K_{ritm} — коэффициент ритмичности (отношение длины огибающей спектра обследуемого органа к ширине спектрального участка данного отдела),

• P_i/P_{i+1} (%) — коэффициент соотношения (отношение электрической активности вышележащего отдела к нижележащему).

A_i/A_s (%) — относительная амплитуда сигнала в каждом отделе ЖКТ (представляет собой отношение абсолютных значений амплитуды сигнала в каждом отделе ЖКТ — A_i к суммарной амплитуде сигнала — A_s) [1–4, 7].

Исследование проводили до и после окончания курса лечения осмотическим слабительным ПЭГ (Форлак^с, «Бюфур Ипсен Фарма», Франция). Препарат назначался по следующей схеме: детям в возрасте до 6 лет — 1 пакет (4 г) 2 раза в сутки (8 г/сут), старше 6 лет — 1 пакет (10 г) 2 раза в сутки (20 г/сут) в течение 14 дней.

Результаты наблюдения

Как видно на рис. 1, наиболее частыми жалобами у детей до начала лечения были задержка стула (93%), затруднение акта дефекации (93%) и натуживание при опорожнении кишечника (87%). Всех детей беспокоил жесткий стул. Жалобы на длительное пребывание в туалете (67%) и «овечий стул» (60%) предъявляли около половины детей. После курса лечения с применением ПЭГ 4000 исчезли почти все клинические проявления запора. Лишь у 2 детей (13%) осталось каломазание. Различия в частоте жалоб были статистически недостоверны.

Оценка мощности электрической активности до и после лечения выявила недостоверное повы-

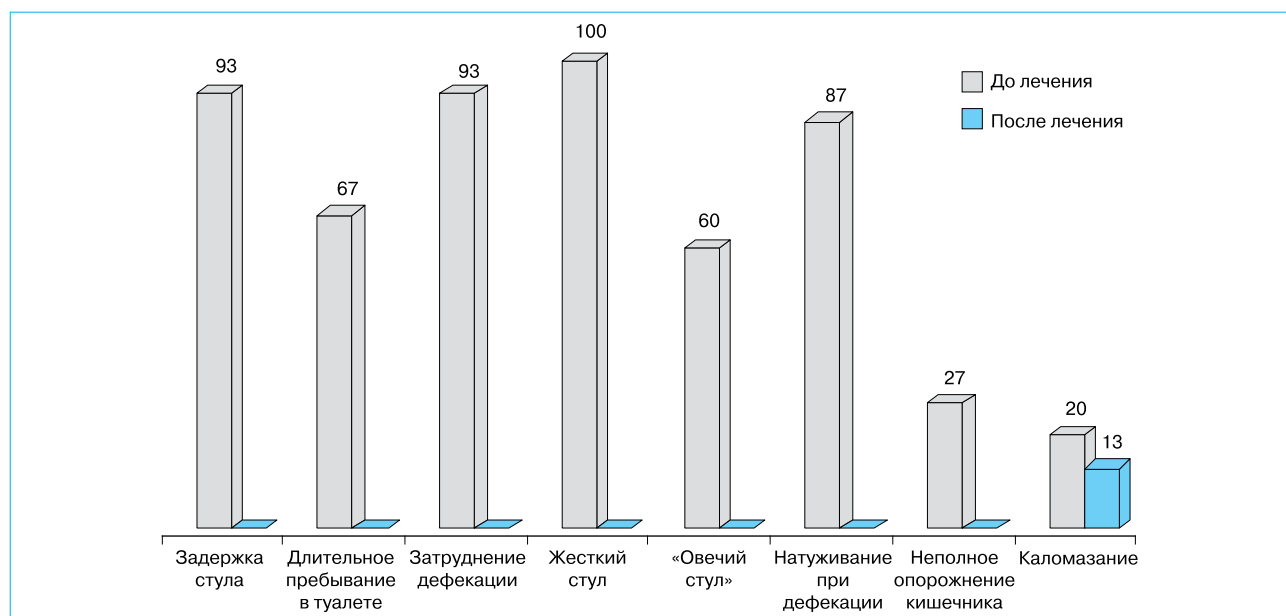


Рис. 1. Динамика клинических проявлений запора у детей, %

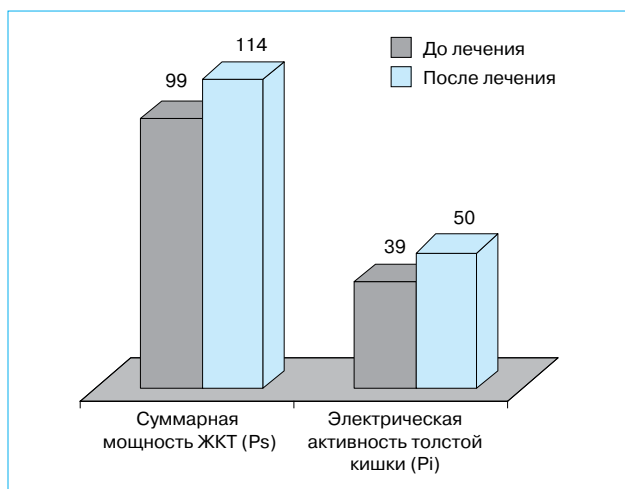


Рис. 2. Динамика мощности электрического сигнала с ЖКТ, мВ

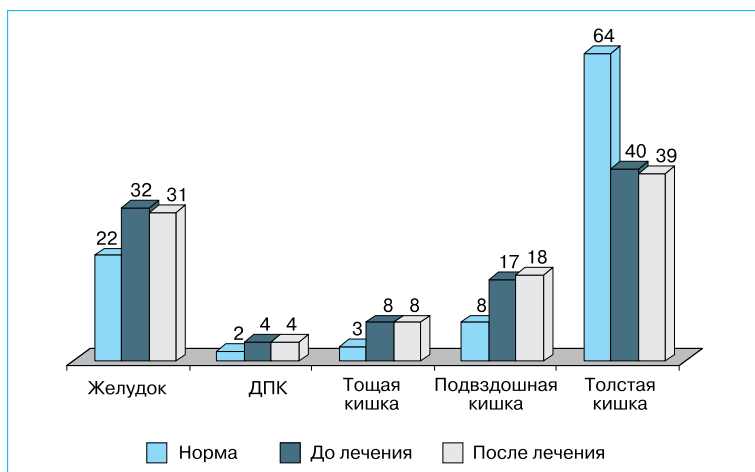


Рис. 3. Динамика электрической активности различных отделов ЖКТ (P_i/P_s), %

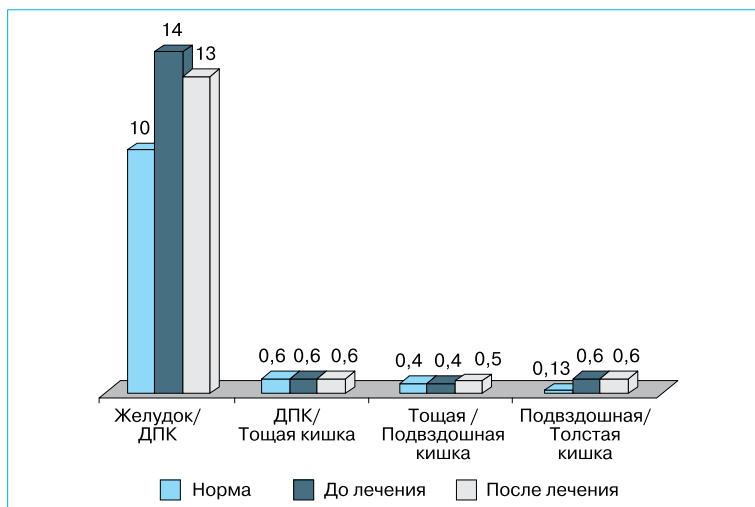


Рис. 4. Динамика коэффициента соотношения различных отделов ЖКТ (P_i/P_{i+1})

шение электрической активности как всего ЖКТ (Ps), так и толстой кишки (Pi) – рис. 2.

На рис. 3 изображена динамика электрической активности (P_i/P_s) каждого из отделов ЖКТ до и после лечения в сравнении с нормой. Электрическая активность только ДПК приближается к норме, а желудка, тощей и подвздошной кишки превышает норму как до лечения, так и после него. Это может указывать на наличие у обследованных детей помимо хронического запора патологии верхних отделов ЖКТ. Что касается электрической активности толстой кишки, то она была ниже нормы как до, так и после лечения.

Как видно на рис. 4, коэффициенты соотношения показателей электрической активности ДПК/тощая кишка и тощая/подвздошная кишка соответствуют нормальным показателям как до, так и после лечения. Это свидетельствует о скоординированной двигательной активности и сокращениях соответствующих отделов ЖКТ. Напротив, соотношение электрической активности желудка и ДПК, а также подвздошной и толстой кишки у обследованных детей было выше нормы и в результате лечения не изменялось. Это говорит о дискоординированной моторике этих отделов и наличии возможной патологии.

Клинический пример

В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение пациентки Валерии П. 9 лет. С 7-месячного возраста девочка страдает запорами, для лечения которых получала различные слабительные средства, пре- и пробиотики с кратковременным положительным эффектом. В декабре 2010 г. в ходе стационарного обследования установлен диагноз: запор, функциональные нарушения кишечника. Назначены диета, лактулоза, тримебутин. Ежедневного стула на фоне проводимой терапии добиться не удалось. В течение последнего полугодия отмечались задержка опорожнения кишечника до 3 дней, затрудненная, болезненная дефекация, периодические схваткообразные боли в области пупка при длительной задержке стула. При эзофагогастродуоденоскопии установлено наличие терминального эзофагита, антрального гастрита, бульбита. По результатам фиброректороманоскопии патологии не выявлено. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости визуализируется восходящая ободочная кишка с содержимым (в норме не видна). Средние значе-

Показатели ПЭГЭГ пациентки Валерии П.

Показатель	Отдел ЖКТ	Норма	Среднее значение	
			до лечения	после лечения
Суммарная мощность Ps			150,050	183,363
Мощность в отделе ЖКТ Pi	Желудок		43,972	51,810
	ДПК		4,090	4,835
	Тощая кишка		8,904	11,367
	Подвздошная кишка		25,353	30,968
	Толстая кишка		67,730	84,382
Отношение мощностей Pi/Ps, %	Желудок	22,41	29,260	28,888
	ДПК	2,10	3,001	2,444
	Тощая кишка	3,35	6,437	6,288
	Подвздошная кишка	8,08	17,136	16,832
	Толстая кишка	64,04	44,166	45,548
Коэффициент сравнения Pi/Pi + 1	Желудок/ДПК	10,70	12,688	19,797
	ДПК/Тощая кишка	0,60	0,523	0,446
	Тощая/Подвздошная кишка	0,40	0,388	0,401
	Подвздошная/Толстая кишка	0,13	0,460	0,485
Коэффициент ритмичности Krim	Желудок	0,00	17,917	18,141
	ДПК	0,00	4,235	4,016
	Тощая кишка	0,00	6,840	7,205
	Подвздошная кишка	0,00	10,8098	11,105
	Толстая кишка	0,00	28,894	30,055

ния показателей ПЭГЭГ у обследованной больной приведены в таблице.

Суммарный уровень электрической активности (Ps) органов ЖКТ после лечения повысился, в том числе за счет возросшей электрической активности (Pi) толстой кишки. Электрическая активность (Pi/Ps) на частотах толстой кишки была меньше условной нормы как до, так и после лечения (снижение электрической активности указывает на функциональные нарушения эвакуации по толстой кишке), однако этот показатель после лечения был несколько выше, что говорит о положительной динамике. На частотах толстой кишки после лечения несколько возрос и такой показатель, как коэффициент ритмичности (Krim). И до, и после он был выше условной нормы ($12,6 \pm 4,4$). В то же время электрическая активность оставалась ниже условной нормы. Это может указывать на наличие непропульсивных сокращений, так как в случае пропульсивных должны одновременно повышаться ритмичность и электрическая активность. Обращает внимание также повышение коэффициента соотношения (Pi/Pi+1) как до, так и после лечения на уровне подвздошной/толстой кишки, что свидетельствует о дискоординации моторики ЖКТ в этих отделах. Динамика показателей ПЭГЭГ представлена на рис. 5–8.

Обсуждение результатов наблюдения

При применении ПЭГ 4000 (Форлак[®], «Бофур Ипсен Фарма», Франция) в течение 14 дней отмечена нормализация частоты стула у всех пациентов, а также исчезновение или значительное уменьшение других клинических проявлений запора. Оценка в динамике показателей ПЭГЭГ до и после лечения выявила недостоверное повышение электрической активности как всего ЖКТ (Ps), так и толстой кишки (Pi). Электрическая активность (Pi/Ps) желудка, тощей и подвздошной кишки превышала нормативные показатели как до, так и после лечения. Это может указывать на наличие у обследованных детей помимо хронического запора патологии верхних отделов ЖКТ.

Обращает внимание, что показатели электрической активности толстой кишки имели значения ниже нормы как до, так и после приема препарата. Это свидетельствует, с одной стороны, о необходимости обследования с помощью метода ПЭГЭГ более репрезентативной группы пациентов, а с другой, о целесообразности проведения в соответствии с имеющимися рекомендациями более длительного (до 3 мес) курса лечения ПЭГ 4000 [26].

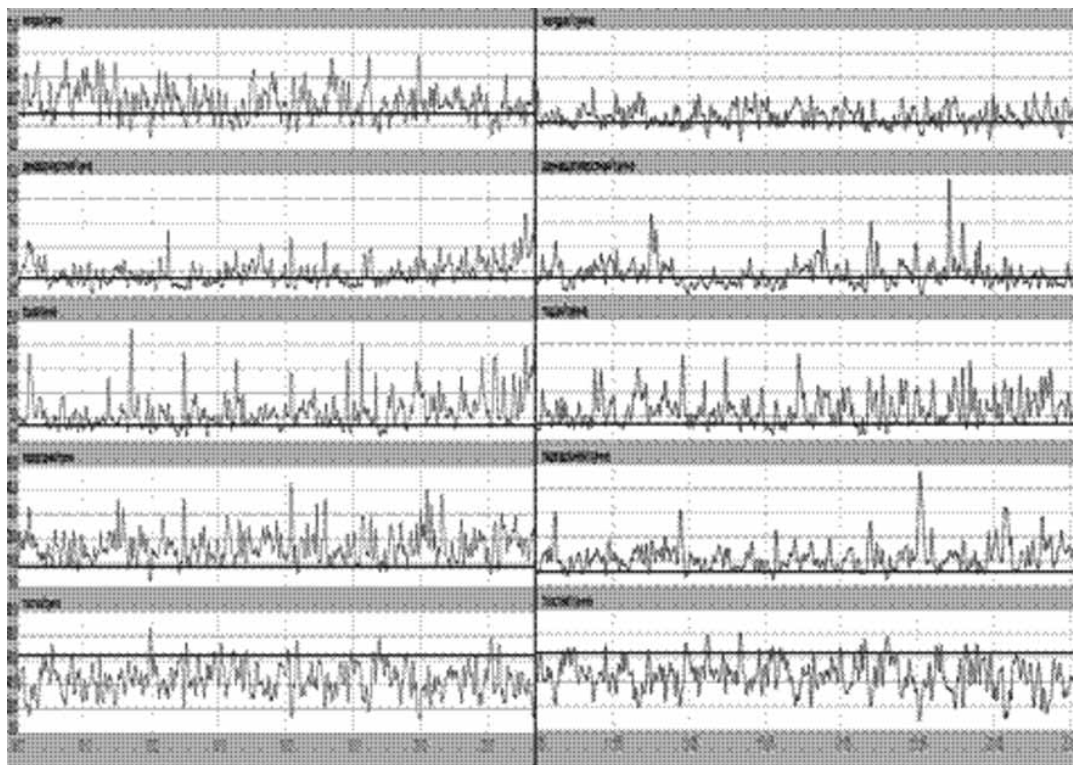


Рис. 5. Кривая P_i/P_s (%) до и после лечения, длительный мониторинг

На частотах толстой кишки показатель снижен как до, так и после лечения, однако отмечается тенденция к его росту, отражение чего находим в данных таблицы. Электрическая активность желудка и тонкой кишки значительно повышена, что может говорить о моторно-эвакуаторных нарушениях в этих отделах. После лечения данные показатели немного снижались. Отмечена положительная динамика

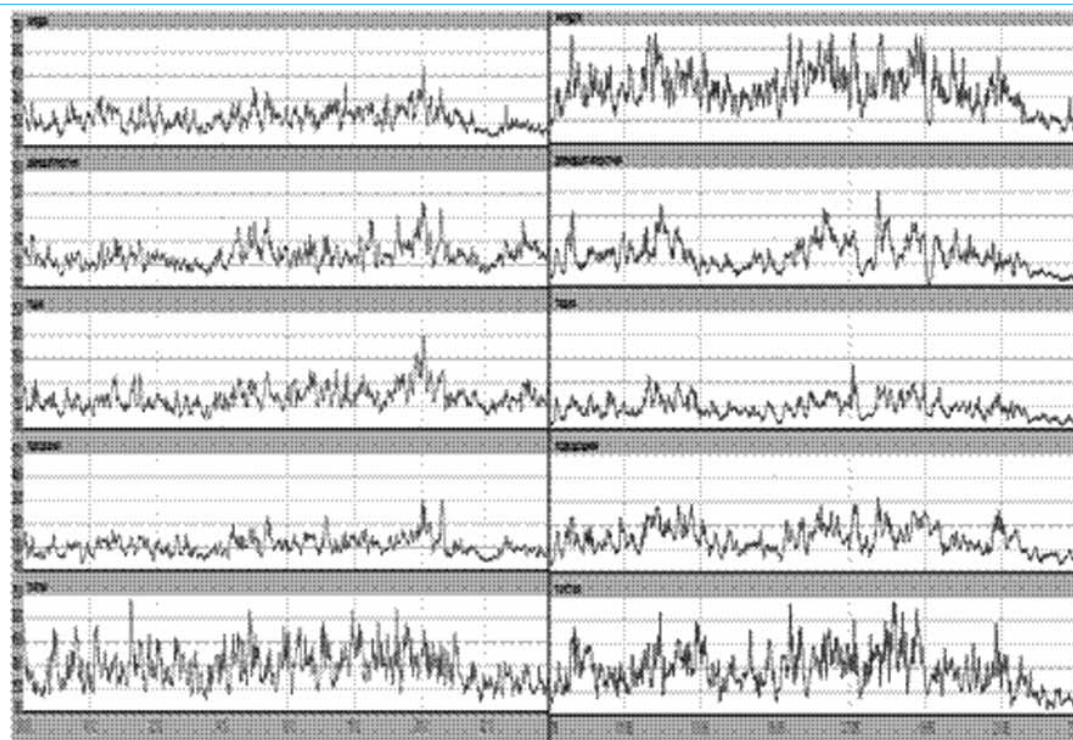


Рис. 6. Кривая Krimt до и после лечения, длительный мониторинг

Коэффициент ритмичности по каждому отделу выше условной нормы, особенно заметно его увеличение на частотах желудка и толстой кишки. После лечения показатель возрос на частотах желудка, тонкой и толстой кишки

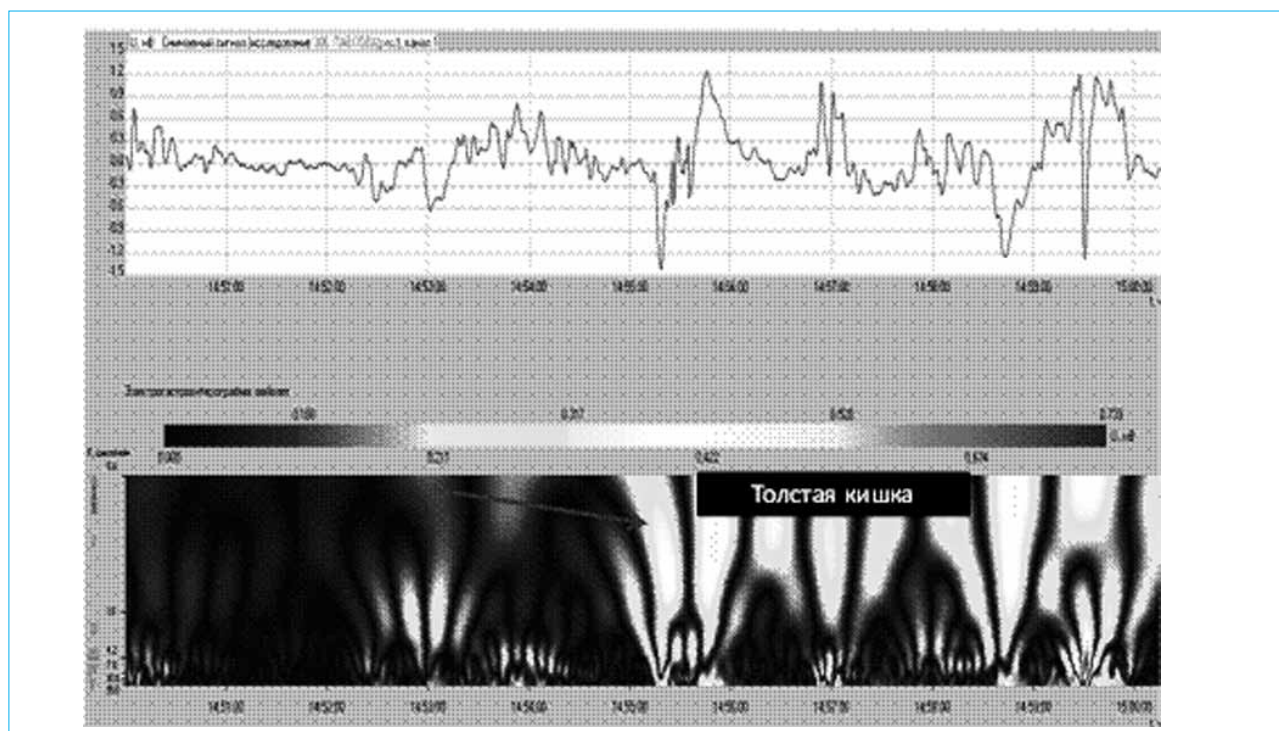


Рис. 7. Вейвлет-анализ. Период вне пищевой активности, дневное время
Стрелкой обозначены всплески вне пищевой активности на частотах толстой кишки, что может свидетельствовать о нарушении ее опорожнения (запор). Имеет значение также цветовая амплитуда сигнала — в данном случае она низкая, что подтверждает функциональный характер имеющихся нарушений

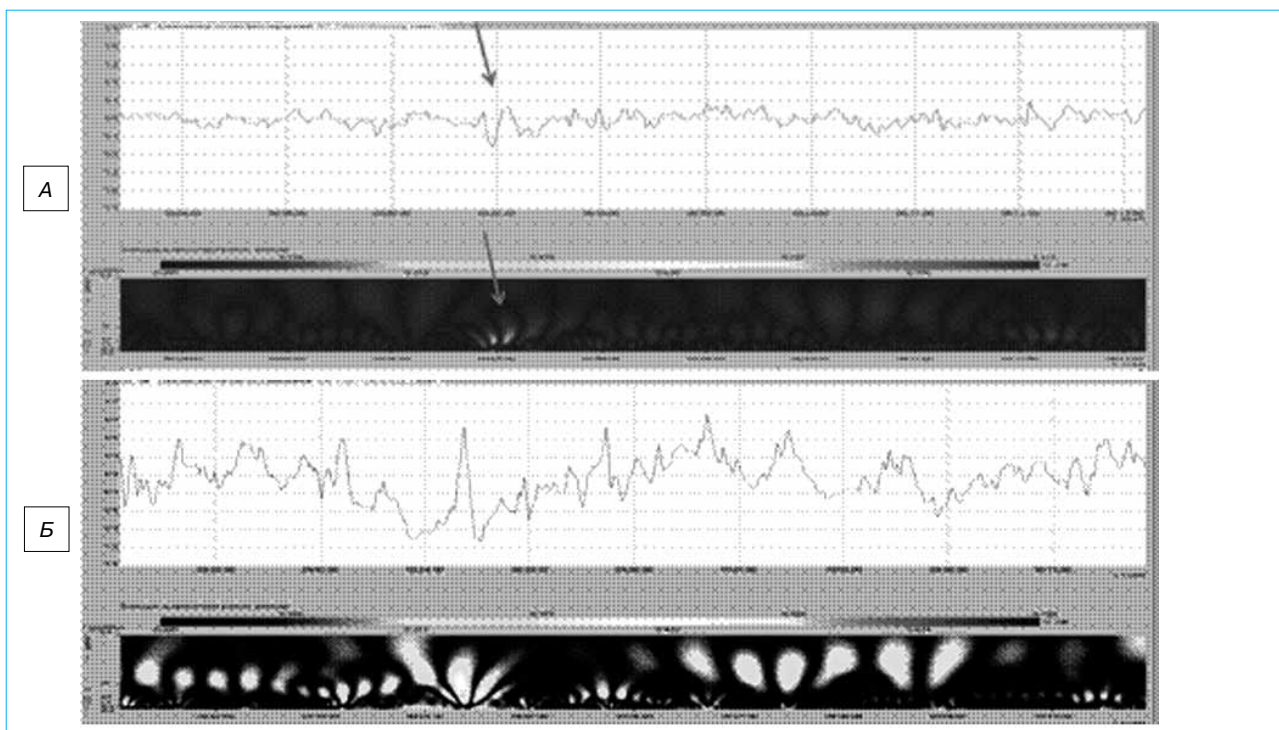


Рис. 8. А — Вейвлет-анализ. Моторная функция ЖКТ в ночное время вне пищевой активности
Стрелкой отмечен всплеск электрической активности, соответствующий ММК (мигрирующий миоэлектрический комплекс). Амплитуда всплесков снижена, они более редкие, чем в дневное время. Это норма для ночного времени.

Б — период пищеварительной активности. Ответ по желудку и гастроколический рефлюкс
После пищевой стимуляции отмечается амплитудный всплеск на частотах желудка и ДПК, затем через несколько минут на частотах толстой кишки (по продолжительности около 4 мин) — 1-я фаза гастроколического рефлюкса

Выводы

Большая молекулярная масса полиэтиленгликоля 4000 обусловлена длинными линейными полимерами, которые удерживают молекулы воды посредством водородных связей. В результате после перорального приема препарата увеличивается объем кишечного содержимого. Очевидно,

слабительное действие раствора поддерживается благодаря большому объему неабсорбированной жидкости, находящейся в просвете кишечника. С этой точки зрения представляется целесообразным обсуждение более продолжительных курсов лечения запоров препаратом осмотического действия с позиции формирования регулярного рефлекса на дефекацию и соответствующего стереотипа.

Список литературы

1. *Felt B., Brown P., Coran A.* et al. Functional constipation and soiling in children // *Clin. Farm. Pract.* — 2004. — N 6. — P. 709–730.
2. *Iacono G., Merolla R., D'Amico D.* et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study // *Dig. Liver Dis.* — 2005. — Vol. 37. — P. 432–438.
3. *Miele E., Simeone D., Marino A.* et al. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 114. — P. 73–78.
4. *Loening-Baucke V.* Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence // *Arch. Dis. Child.* — 2007. — Vol. 92, N 6. — P. 486–489.
5. *Saps M., Szteinberg M., di Lorenzo C.* A prospective community-based study of gastroenterological symptoms in school-age children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2006. — Vol. 43, N 4. — P. 477–482.
6. *Yong D., Beattie R.M.* Normal bowel habit and prevalence of constipation in primary-school children // *Ambulatory Child Health.* — 1998. — Vol. 4. — P. 277–282.
7. *Ludvigsson J.F.* Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children // *Acta Paediatrica.* — 2006. — Vol. 95, N 5. — P. 573–580.
8. *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. — Vol. 29, N 2. — P. 190–193.
9. *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 // *Sri Lanka J. Child Health.* — 2009. — Vol. 38. — P. 60–64.
10. *Садовничая Т.А.* Особенности клинической картины хронических запоров у детей дошкольного возраста города Ставрополя: Материалы XII конгресса детских гастроэнтерологов России, 2005 г.
11. *Комарова Е.В., Петрова А.В., Помапов А.С.* и др. Нарушение моторики толстой кишки при хронических запорах у детей // *Рос. педиатр. журн.* — 2007. — № 4. — С. 28–30.
12. *Taminiau J., Benninga M.* Pediatric clinical research will benefit from Rome III [Session IV: The Rome Criteria] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2005. — Vol. 41 (suppl. 1). — P. 30–31.
13. *Poenaru D., Roblin M., Duce S.* et al. The pediatric bowel management clinic: Initial results of a multidisciplinary approach of functional constipation in children // *J. Pediatr. Surg.* — 1997. — Vol. 32, N 6. — P. 843–848.
14. 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
15. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition // *JPGN.* — 2006. — Vol. 43. — P. 1–13.
16. *Кабанова И.Н.* Клиническое значение радионуклидных исследований в диагностике хронических запоров: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 234 с.
17. *Минеева О.Д., Араблинский В.М.* и др. Радионуклидное исследование эвакуаторной функции толстой кишки: Метод. рек. — М., 1984.
18. *Diamant N.E., Kamm M.A., Wald A.* et al. American Gastroenterologic Association technical review on anorectal testing techniques // *Gastroenterology.* — 1999. — Vol. 116. — P. 735–60.
19. *Смирнова Г.О., Силуянов С.В.* Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике: Пособие для врачей. — М., 2009. — С. 4–8.
20. *Смирнова Г.О., Силуянов С.В.* Метод диагностики моторной и эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта: Метод. рек. — М., 2010. — С. 2–11.
21. *Пономарёва А.П., Рачкова Н.С., Бельмер С.В., Хавкин А.И.* Периферическая электрогастроэнтеромиография в детской гастроэнтерологии: Метод. аспекты. — М., 2007. — С. 5–19.
22. *Дронова О.Б., Третьяков А.А., Казан И.И., Щетинин А.Ф.* Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Пособие для врачей. — М., 2011. — С. 12–16.
23. *Махов В.М., Береснева Л.А.* Системные факторы при хроническом запоре // *Лечащий врач.* — 2005. — № 2. — С. 40–44.
24. *Янова О.Б.* Особенности течения и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетающейся с функциональным запором: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2009. — 25 с.
25. *Смирнова Г.О.* Нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — 2011. — 38 с.
26. Инструкция по применению лекарственного препарата Форлак® (FORLAX®, Бофур Ипсен Фарма, Франция, 28100 Дрё)