



АБДОМИНАЛЬНАЯ БОЛЬ И НАРУШЕНИЕ СТУЛА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Кондюрина Е.Г., Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Зеленская В.В.
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России»

ABDOMINAL PAIN AND IRREGULAR BOWEL MOVEMENT CAUSED BY FUNCTIONAL DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Kondyurina E. G., Osipenko M. F., Bikbulatova E. A., Zelenskaya V.V.
Novosibirsk state medical university

**Осипенко
Марина Федоровна**
Osipenko Marina F.
ngma@bk.ru

Кондюрина Елена Геннадьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, проректор по постдипломному образованию.

Осипенко Марина Федоровна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ, начальник управления организации и координации работы диссертационных и ученых советов.

Бикбулатова Елена Александровна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней НГМУ, г. Новосибирск.

Зеленская Вера Викторовна — д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей.

Резюме

Функциональные заболевания (ФЗ) желудочно-кишечного тракта у детей — это комбинации гастроинтестинальных симптомов, наличие которых не может быть объяснено структурными или биохимическими аномалиями. Выделено 2 категории ФЗ для детей младшего возраста и для детей и подростков. Чаще всего поводом обращения к врачу является абдоминальная боль, и у детей прежде всего, необходимо исключать причины, требующие хирургического вмешательства. Наиболее часто у детей и подростков боли могут быть проявлением синдрома раздраженного кишечника, диспепсии, абдоминальной мигрени, функциональной абдоминальной боли и синдрома функциональной абдоминальной боли. Кроме боли предметом обращения могут стать запоры у детей. В фармакотерапии ФЗ у детей и подростков наиболее убедительно себя зарекомендовали спазмолитики и антидепрессанты, немедикаментозные методы.

Ключевые слова: функциональные заболевания, дети и подростки, синдром раздраженного кишечника, абдоминальная боль.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 125 (1): 74–78

Summary

Functional diseases (FD) of the gastrointestinal tract in children — a combination of gastrointestinal symptoms, the presence of which can not be explained by structural or biochemical abnormalities. Emphasis FD 2 categories for young children and for children and adolescents. The most common reason for seeking medical attention is abdominal pain, and children above all, necessary to exclude reason, requiring surgery. The most commonly in children and adolescents pain can be a manifestation of irritable bowel syndrome, dyspepsia, abdominal migraine, functional abdominal pain syndrome and functional abdominal pain. Also the subject of pain treatment can be constipation in children. In treatment in children and adolescents most convincingly proven antispasmodics and antidepressants, non-pharmacological methods.

Keywords: Functional diseases, children and adolescents, irritable bowel syndrome, abdominal pain.

Ekspierimetal'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 125 (1): 74–78

Функциональные заболевания (ФЗ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей — это различные комбинации хронических или рецидивирующих гастроинтестинальных симптомов, наличие которых не может быть объяснено структурными или биохимическими аномалиями. Впервые педиатрическая рабочая группа собралась в Риме в 1997 г. для стандартизации критериев ФЗ. В 1999 г. был опубликован первый вариант критериев для педиатрической практики.

В 2006 г (Рим III) было выделено 2 категории ФЗ: для детей младшего возраста (Neonate/Toddler) и для детей и подростков (Child/Adolescent) с 4 до 18 лет. По сравнению с Римскими критериями II длительность симптомов сократилась от 3-х до 2-х месяцев (кроме абдоминальной мигрени и циклической абдоминальной рвоты), симптомы должны присутствовать не менее 25% времени. При этом могут сочетаться как различные виды функциональной патологии между собой, так и функциональные расстройства с органической патологией, поэтому диагноз ФЗ правомочен только при отсутствии признаков обострения органической патологии. Согласно концептуальной модели, в раннем периоде жизни возникновению ФЗ способствуют отягощенная наследственность по заболеваниям ЖКТ, окружающая среда и определенные психосоциальные факторами, которые посредством центральной нервной системы (ЦНС) и энтеральной нервной системы приводят к изменениям физиологии ЖКТ.

Чаще всего предметом волнения родителей и поводом обращения к врачу является абдоминальная боль, которая является причиной пропусков занятий в школе и отставания в учебе. Прежде всего, необходимо исключать причины, требующие хирургического вмешательства. Однако, наиболее часто у детей и подростков боли могут быть проявлением синдрома раздраженного кишечника (СРК), диспепсии, абдоминальной мигрени, функциональной абдоминальной боли и синдрома функциональной абдоминальной боли [1].

Диагностические критерии СРК у детей аналогичны взрослым, но временной критерий меньше: симптомы должны присутствовать хотя бы 1 раз в неделю в течение 2-х месяцев. Абдоминальный дискомфорт или боль ассоциированы с 2-мя или более критериями: уменьшаются после дефекации; начинаются при изменении частоты стула; начинаются при изменении формы стула. При этом отсутствуют признаки воспаления, анатомических аномалий, метаболических или неопластических расстройств, которыми можно объяснить имеющиеся симптомы.

Подтверждают СРК следующие симптомы: аномальная частота стула (4 или более раз в день, 2 или менее дефекаций в неделю); аномальная форма стула; аномальный пассаж (натуживание, чувство неполной эвакуации); слизь в стуле; вздутие или ощущение абдоминального распирания. Согласно статистическим данным, частота СРК у старших классов составляет 17%, у учащих средних классов — 8%. В Иране и Индии 5,8% и 4,2% соответственно [2].

Наряду с традиционными механизмами патогенеза СРК, у детей обсуждаются такие как минимальное воспаление в слизистой оболочке кишечника, постинфекционные нарушения, изменения микрофлоры кишечника, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, участие серотонина, повышенная чувствительность кишечника к определенным продуктам, мальабсорбция углеводов, нарушение кишечной проницаемости. 84% детей связывают ухудшение состояния с употреблением определенных продуктов питания. Продукты могут быть триггерами СРК через активацию иммунной системы (гиперчувствительность к продуктам питания), некоторые биоактивные молекулы (химические составляющие продуктов). Употребление этих продуктов приводят к увеличению образования жидкости, газа (водорода), повышают проницаемость слизистых, следствием чего может быть растяжение полых органов и нарушение моторики ЖКТ [1, 2, 3, 4].

О генетической природе патологии свидетельствует ряд исследований. Так среди монозиготных близнецов конкордантность по СРК составляет 17,2%, а среди дизиготных — 8,4% (10986 респондентов). Среди родственников детей и подростков с СРК выше частота наличия в семье абдоминального болевого синдрома (56.8% vs 37.8%; $P = 0.00$) [3]. У детей с абдоминальной болью выявлен полиморфизм гена NPSR1, кодирующий рецепторы для нейропептида S (NPS) и сигналы через NPS-NPSR1, связанные с повышенной тревогой [4].

Обсуждается взаимосвязь СРК с инфекциями и особенностями иммунного ответа. 7% детей и подростков имеют постинфекционный СРК (ПИ-СРК), в том числе вызванный *Giardia intestinalis* (лямблиями). Проспективное исследование 102 детей с лямблиозом выявило СРК у 28% девочек и 17% мальчиков [5]. Факторы риска ПИ-СРК: бактериальная, вирусная или протозойная инфекция, гельминтозы, длительность течения инфекции, депрессия, ипохондрия, назначение антибактериальных препаратов. Механизмы ПИ-СРК до конца не изучены, обсуждаются персистирующее воспаление низкой степени активности, поддерживаемое цитокинами, усиление иннатного иммунитета (активация toll рецепторов и психологический стресс). У пациентов с СРК выявлено нарушение выделения серотонина, который является регулятором моторики, чувствительности и секреции в ЖКТ: уменьшение при СРК с запором и увеличение при СРК с диареей. Отмечается высокое сходство клинических проявлений между СРК и СИБР, в пользу чего говорит положительный эффект от лечения антибактериальными препаратами [6]. У мальчиков чаще встречается подтип СРК с диареей, а у девочек — СРК с запорами [7].

У 1–2% детей причиной боли может быть абдоминальная мигрень, которая имеет следующие особенности:

1. Пароксизмальные эпизоды интенсивной острой боли в окологрдушной области длительностью 1 час и более.
2. Периоды нормального самочувствия в течение недель и месяцев.

3. Боль перемежается с нормальной активностью.
4. Боль ассоциируется с 2-мя или более симптомами: анорексией, тошнотой, рвотой, головной болью, фотофобией, бледностью кожных покровов.
5. Нет признаков воспалительных, анатомических аномалий, метаболических нарушений или неопластических процессов, которыми можно объяснить симптомы.

Эпизоды мигрени должны быть не реже 2 за 12 месяцев. У детей с абдоминальной мигренью исключаются возможные триггеры: кофеин содержащие продукты, эмоциональные раздражители, возбуждающие процедуры, резкие звуковые и световые сигналы и пр. С целью профилактики применяются пропранолол, суматриптан.

В 7,5% случаев боль может быть проявлением функциональной абдоминальной боли, эпизод которой должен быть хотя бы 1 раз в неделю в течение 2-х месяцев, при этом не должно быть критериев других ФЗ и признаков органической патологии, объясняющей данные симптомы. У детей в отличие от взрослых может быть и *синдром функциональной абдоминальной боли (СФАБ)*. Он отличается от функциональной абдоминальной боли тем, что боли в животе сочетаются с дополнительными соматическими симптомами, такими как снижение активности, головная боль, боли в конечностях, трудность засыпания. При этом боли не связаны с физиологическими актами, могут быть длительными и занимать 25% времени. Возможно, к появлению боли при СФАБ приводит активация «памяти о предшествующей боли» [3].

Перед постановкой диагноза ФЗ необходимо исключить целиакию, паразитарные инвазии и простейшие, провести ФЭГДС/ФКС — при наличии крови в стуле, потере массы тела, подозрении на язвенную болезнь, наследственной отягощенности по ВЗК; рентгенологическое исследование ЖКТ — при стойкой тошноте [1, 2].

Кроме боли предметом обращения могут стать запоры у детей. Об их функциональном характере свидетельствуют 2 или менее дефекаций в неделю, хотя бы один эпизод энкопреза в неделю, эпизоды сдерживания дефекации в анамнезе, эпизоды болезненной дефекации, наличие большого количества фекальных масс в прямой кишке, эпизоды кала значительного диаметра, который может затруднить дефекацию. Частота — хотя бы 1 раз в неделю в течение 2-х месяцев, критериев должно быть 2 или более, возраст — 4 года и старше при недостаточности критериев СРК.

У многих детей жалобы на симптомы со стороны ЖКТ могут сопровождаться слабостью, утомляемостью, нередко плаксивостью, особенно, если были эпизоды насилия в детстве и отрочестве.

В ряде работ отмечается связь частоты ФЗ с массой тела. Так у 47% детей и подростков с ожирением имелись признаки хотя бы одного функционального расстройства по сравнению с 27% детей с нормальной массой тела. Также чаще функциональные заболевания встречаются среди детей с непереносимостью белка коровьего молока, с абдоминальными хирургическими вмешательствами в анамнезе [8, 9].

Следующие симптомы исключают функциональный характер заболевания у детей и подростков и требуют более тщательного обследования:

- Постоянная боль в правом верхнем или нижнем квадранте живота.
- Боль, которая будит ребенка ото сна.
- Дисфагия.
- Артрит.
- Постоянная тошнота.
- Поражение перианальной области.
- Выделение крови из ЖКТ.
- Беспричинная потеря массы тела.
- Ночная диарея.
- Замедление роста.
- Наличие в анамнезе у родственников ВЗК, целиакии, язвенной болезни.
- Задержка пубертатного развития.
- Необъяснимая лихорадка.

Начинать лечение любого заболевания ЖКТ следует с диетических мероприятий. Особенно они эффективны при СРК с диареей, или смешанном варианте. Ограничение определенных продуктов рекомендуется в случае установления четкой связи между их употреблением и усугублением симптомов, например, при гиполактазии. Ограничение углеводов (ферментируемые олиго-, ди- и моносахариды и полиолы — FODMAPs) — фруктанов, галактанов, лактозы, фруктозы, сорбитола, ксилитола, маннитола, полиолов — диета 1-й линии при СРК. Существует минимальный риск уменьшения количества определенных нутриентов и изменений микробиоты. Также показано, что ограничение жира улучшает течение СРК.

Пищевые волокна (ПВ), например метилцеллюлоза и другие волокна, эффективны не более чем у 10% детей при СРК с запорами. По данным 56 исследований с участием 3725 пациентов при применении ПВ боли не купируются ($p = 0,87$), вздутие усиливается, переносимость неудовлетворительная. Улучшения общего состояния при бальной оценке достоверно не отмечалось ($p = 0,32$) [10, 11, 12].

В фармакотерапии боли наиболее убедительно себя зарекомендовали спазмолитики. По данным кохрейновского обзора 2014 г. [13] в 29 исследованиях (2333 пациента) получен положительный эффект от применения спазмолитиков для купирования боли (58% спазмолитики vs 46% плацебо; RR 1.32; 95% CI 1.12 to 1.55; $P < 0.001$; NNT = 7). Глобальная оценка состояния: улучшение отметили 57% детей, получающих спазмолитики по сравнению с 39%, принимающих плацебо (RR 1.49; 95% CI 1.25 to 1.77; $P < 0.0001$; NNT = 5). Эффективность показана для циметропиума/дицикламина, масла перечной мяты, пинаверия бромид, тримебутин [14].

Антидепрессанты не только уменьшают боль, но и снижают депрессию и тревогу за счет усиления высвобождения эндорфинов, блокирования нейромодуляторов боли, влияния на нисходящие пути ингибирования боли и на уровень серотонина. Результаты 9 трайлов по исследованию трициклических антидепрессантов (ТЦА) (NNT = 4, 95% CI 3–6) и результаты 5 трайлов по исследованию ингибиторов обратного захвата серотонина (ИОЗС) (NNT = 3.5) показали, что ТЦА предпочтительнее

при СРК с диареей, а ИОЗС — при СРК с запором (сл 45). В целом, для общего улучшения состояния лучше эффект от ИОЗС, а для купирования боли — от ТЦА [15].

Для успешного лечения функциональной абдоминальной боли врачу необходимо установить контакт с детьми и их родителями с целью формирования культуры питания, поведения, физиологических отпавлений. Возможно применение рациональной психотерапии.

Один из самых сложных симптомов для лечения как взрослых, так и детей — это вздутие живота. Прежде всего, необходимо исключить из питания неабсорбируемые углеводы, которые усиливают газообразование. Рекомендовать профилактику аэрофагии — не разговаривать во время еды, медленно жевать пищу, не употреблять часто жевательную резинку. В лечении метеоризма с разной степенью эффективности применяются симетикон и диметикон, в отношении прокинетики данные недостаточные.

В отношении лечения запоров данные по эффективности волокон противоречивы. Для нормализации стула у детей и подростков показан положительный эффект полиэтиленгликоля [16]. При диарее, прежде всего, необходимо выявить фактор, провоцирующий гастролитический рефлекс. Это может негативной ситуации или определенных продукты. Хорошо себя зарекомендовал препарат, влияющий на опиатные рецепторы — лоперамид, но необходимо помнить об угрозе быстрого развития запоров у данной группы больных при его применении [16, 17].

Назначение антибиотиков позволяет улучшить такие показатели, как боль, общее самочувствие, вздутие, флатуленция, запор, диарея при СРК. Эффект показан в исследовании с участием 43-х детей, которым назначался рифаксимин, кроме того наблюдалось улучшение проявлений синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике [18, 19]. Пробиотики в низких дозах эффективны для купирования боли и вздутия при СРК с диареей, ПИ-СРК, особенно препараты, содержащие штаммы *Lactobacillus rhamnusius* GG [20].

В терапии СРК применяются и немедикаментозные методы: дополнительная альтернативная медицина, когнитивная терапия, гипнотерапия, релаксационные методики, динамическая психотерапия, акупунктура, физическая активность, йога. Сравнение групп без лечения, получавших плацебо и групп с активным вмешательством показало, что активное вмешательство более эффективно [21, 22]. В качестве альтернативной терапии могут применяться препараты алоэ — при СРК с запором, мятное масло (спазмолитическое средство, купирует боль, напряжение), жевательная резинка с гидролизированным гуаром (из семейства гороховых, положительный эффект отмечается в 82%) [23, 24].

Функциональные заболевания органов пищеварения часто встречаются в практике не только интернистов, но и педиатров. Подходы к лечению постоянно совершенствуются, появляются новые лекарственные препараты, но актуальны и старые проверенные временем средства. Но в основе успеха лечения ФЗ — это, прежде всего правильные отношения врач — пациент.

Литература

1. El-Radhi A. S. Management of abdominal pain in children. *Br J Nurs.* 2015; 24(1):44–7.
2. Bhupinder K. S., Siba P. Irritable bowel syndrome in children: Pathogenesis, Diagnosis and evidence-based treatment. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6013–6023.
3. Rutten J. M., Benninga M. A., Vlioger A. M. IBS and FAPS in children: a comparison of psychological and clinical characteristics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(4):493–9.
4. Henstrom M., Zucchelli M., Soderhall C., Bergstrom A., Kere J., Melen E., Olen O., D'Amato M. NPSR1 polymorphisms influence recurrent abdominal pain in children: a population-based study. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(10):1417–25.
5. Guzyeyeva G. V. Giardia lamblia infection in hospitalized children with irritable bowel syndrome and dyspepsia: a prospective study. *Faseb J.* 2009;980:5.
6. Vázquez-Frias R., Gutierrez-Reyes G., Urban-Reyes M., Velazquez-Guadarrama N., Fortoul-van der Goes T. I., Reyes-Lopez A., Consuelo-Sanchez A. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine profile in pediatric patients with irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015; 16: 0375-0906(15)00003-8.
7. Self M. M., Czyzewski D. I., Chumpitazi B. P., Weidler E. M., Shulman R. J. Subtypes of irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12 (9):1468–73.
8. Phatak U. P., Pashankar D. S. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *Int J Obes (Lond).* 2014;38(10):1324–7.
9. Chogle A., Mintjens S., Saps M. Pediatric IBS: an overview on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Pediatr Ann.* 2014;43(4):76–82.
10. Huertas-Ceballos A., Logan S., Bennett C., Macarthur C. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD003019.
11. Paul S. P., Barnard P., Edate S., Candy D. C. Stool consistency and abdominal pain in irritable bowel syndrome may be improved by partially hydrolysed guar gum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:582–3.
12. Chiou E, Nurko S. Management of functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 4:293–304.
13. Huertas-Ceballos A., Logan S., Bennett C., Macarthur C., Martin A. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014; 10.1002/14651856. CD003017.pub3.
14. Hyun-Tai L., Byung J. K. Trimebutine as a Modulator of Gastrointestinal Motility. *Arch Pharm* 2011; 6:861–864.
15. Brandt L. J., Chey W. D., Foxx-Orenstein A. E., Schiller L. R., Schoenfeld P. S., Spiegel B. M., Talley N. J., Quigley E. M. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (1): 1–35.
16. Talley N. J. Pharmacologic therapy for the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 750–758.

17. Brandt L. J., Bjorkman D., Fennerty M. B., Locke G. R., Olden K., Peterson W., Quigley E., Schoenfeld P., Schuster M., Talley N. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 7–26.
18. Pimentel M., Lembo A., Chey W. D., Zakko S., Ringel Y., Yu J., et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011;364:22–32.
19. Giorgio V., D' Andrea V., Coccia P., Filoni S., Rendeli C., Fundaro C. Efficacy of rifaximin for SIBO treatment in IBS children. *Pediatr. Res.* 2010;68:144.
20. Tojo Gonzalez R., Suarez Gonzalez A., Ruas Madiedo P., Mancebo Mata A. Pipa Muniz M., Barreiro Alonso E., Roman Llorente F. J., Moro Villar M. C., Arce Gonzalez M. M., Villegas Diaz M. F., Mosquera Sierra E., Ruiz Ruiz M. Irritable Bowel Syndrome; gut microbiota and probiotic therapy. *Nutr Hosp.* 2015; 3(1):83–8.
21. Rutten J. M., Reitsma J. B., Vlieger A. M., Vlieger A. M., Benniga M. A. Gut-directed hypnotherapy for functional abdominal pain or irritable bowel syndrome in children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2013; 98:252–7.
22. Krogsboll LT, Hróbjartsson A, Gotzsche PC. Spontaneous improvement in randomised clinical trials: meta-analysis of three armed trials comparing no treatment, placebo and active intervention. *BMC Med Res Methodol.* 2009;9:1.
23. Gralnek I. M., Hays R. D., Kilbourne A., Naliboff B., Mayer E. A. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology* 2000; 119: 654–660.
24. Merat S., Khalili S., Mostajabi P., Ghorbani A., Ansari R., Malekzadeh R. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1385–1390.