

Спазмолитическая терапия в современной педиатрии

Практически все функциональные и органические поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сопровождаются болевым синдромом. У детей раннего возраста преобладают функциональные расстройства, которые обусловлены анатомо-физиологической незрелостью пищеварительного тракта. Болевой синдром возникает при растяжении полых органов, поражении брюшины и при патологии сосудов, питающих органы. Однако наиболее частой причиной возникновения боли является спазм гладкой мускулатуры, который является следствием нарушения моторной функции. Именно особенности спазмолитической терапии у детей раннего возраста были избраны темой симпозиума, который проходил 16 сентября в городе Донецке в рамках XII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной памяти выдающегося украинского ученого-педиатра, члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Петрович Кривопустов рассказал о необходимости дифференциальной диагностики при возникновении абдоминального болевого синдрома.

— Наиболее частой проблемой, с которой сталкивается педиатр в повседневной практике, является абдоминальный болевой синдром.



Выделяют интра- и экстраабдоминальные причины боли в животе. К первой группе причин развития абдоминального болевого синдрома относят заболевания органов брюшной полости, которые могут проявляться спазмом гладкой мускулатуры, растяжением стенок полых органов или капсулы паренхиматозного органа, натяжением связочного аппарата, перфорацией полого органа, гипоксией и ишемией органов; ко второй — такие заболевания, как нижнедолевая правосторонняя пневмония, пиелонефрит у детей грудного возраста, заболевания позвоночника, истерия, синдром Мюнхгаузена и др.

Основной задачей педиатра при первичном осмотре ребенка с абдоминальным болевым синдромом является исключение острой хирургической патологии и выявление возможного органического заболевания.

Провести дифференциальную диагностику помогает наличие так называемых «симптомов тревоги». К ним относятся: острая боль в животе, отказ от еды, изменение поведения, громкий плач, выраженное беспокойство, вынужденное положение тела, нарушение сна, появление рвоты на фоне боли, задержка стула, газов, диарея, метеоризм, бледность кожных покровов, холодный пот, тахикардия, тяжелое общее состояние, защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, прогрессирующая дегидратация, наличие положительных симптомов раздражения брюшины, признаки наличия жидкости или крови в брюшной полости. Любое подозрение на хирургическую патологию требует консультации детского хирурга. Особое внимание при проведении дифференциальной диагностики следует уделить вопросам, касающимся характера, интенсивности, локализации, иррадиации, длительности и динамики боли.



Необходимо отметить, что у детей доминируют функциональные боли (до 90%), которые не обусловлены органической патологией. В III Римских критериях (2006) выделены следующие функциональные расстройства: младенческая колика, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, абдоминальная мигрень, синдром детской функциональной абдоминальной боли.

Для последней нозологии характерно отсутствие прогрессирования симптомов заболевания, изменчивость характера жалоб, оценка боли как сильной, наличие ярких астено-вегетативных проявлений, эмоциональный стресс, отсутствие объективных изменений при обследовании ребенка.

У 2/3 детей с абдоминальным болевым синдромом в основе заболевания лежат психологические проблемы. Лечебно-диагностический алгоритм включает сбор жалоб, анамнестических данных и проведение объективного обследования. Для постановки диагноза проводят следующие лабораторные и инструментальные методы исследования: общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, пальцевое обследование прямой кишки (при необходимости — и инструментальное), ультразвуковое исследование, фиброэзофагогастродуоденоскопию, обзорную рентгенографию органов грудной полости, компьютерную томографию. При невозможности постановки диагноза проводят лапароскопию.

При отсутствии симптомов тревоги не обязательно проводить ультразвуковое исследование органов брюшной полости, так как вероятность обнаружения органической патологии у детей с рецидивирующими болями составляет 1%. Однако у детей с наличием таких симптомов, как желтуха, рвота, боль в спине и боку, нарушение мочеиспускания, такое обследование позволяет выявить патологические изменения в 10% случаев.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия у детей проводится только при необходимости морфологического подтверждения диагноза. Согласно III Римским критериям (2006) для установления диагноза «функциональная диспепсия» проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии не требуется.

Лечение абдоминальной боли следует рассматривать как часть терапии основного заболевания, которое вызвало данный симптом, и как самостоятельную тактику устранения абдоминального дискомфорта. При функциональных причинах боли в

животе дифференцированный индивидуальный подход должен включать режимные рекомендации с учетом возраста пациента, его нагрузок в школе, диетологические рекомендации с определенным режимом питания и некоторыми особенностями приготовления пищи, а также психоневрологические мероприятия.

Патогенетической основой развития абдоминальной боли является спазм клеток гладкой мускулатуры. Данное состояние возникает при изменении соотношения влияния парасимпатической и симпатической нервной системы на двигательную функцию ЖКТ, а также при нарушении баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (холецистокинина, серотонина, эндорфина, мотилина и др.). В настоящее время существует большое количество релаксантов гладкой мускулатуры (антидепрессанты, анксиолитики, антагонисты серотониновых рецепторов, антагонисты холецистокинина и другие), однако в педиатрической практике для устранения болевого синдрома, вызванного гладкомышечным спазмом, могут использоваться только М-холиноблокаторы и миотропные спазмолитики.

На сегодняшний день известно пять видов мускариновых рецепторов, которые находятся в различных органах и системах. В ЖКТ преобладают М₃-холинорецепторы.

Неселективные М-холиноблокаторы действуют на все типы М-холинорецепторов, в том числе расположенные в сердце, легких и центральной нервной системе, поэтому в педиатрической практике необходимо применение селективных М-холиноблокаторов, что позволяет обеспечить высокую спазмолитическую эффективность, не вызывая таких побочных реакций, как мидриаз, тахикардия, сухость во рту. Современным представителем селективных М-холиноблокаторов является прифиния бромид (Риабал). Этот препарат оказывает селективное спазмолитическое действие на ЖКТ, желчевыводящие пути и органы малого таза. Показаниями для назначения прифиния бромида являются болевой синдром при гастрите, пептической язве желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерите, колите, дискинезии желчевыводящих путей, холецистите, панкреатите, мочекаменной болезни, цистите, пиелите, первичной дисменорее. Также Риабал целесообразно назначать перед проведением эндоскопических и рентгенологических исследований ЖКТ. Данный препарат выпускается в трех лекарственных формах: сироп, таблетки и раствор для инъекций.

Рациональность использования спазмолитиков при синдроме срыгивания у детей продемонстрировал главный детский гастроэнтеролог МЗ Украины, руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин.

— Согласно классификации Американской академии педиатрии и Американской гастроэнтерологической ассоциации, а также Римским критериям III (2006) у детей грудного возраста выделяют

следующие функциональные расстройства: регургитацию, синдром руминации, циклической рвоты, кишечные колики, функциональную диарею, дисхезию и функциональный запор. Наиболее распространенной среди них является регургитация.

В основе всех функциональных расстройств лежат нарушения моторики пищеварительного тракта, которые проявляются в виде изменения пропульсивной активности, тонуса сфинктеров, появление ретроградной моторики, возникновение градиента давления в кишечнике. Ключевыми принципами лечения детей с функциональными расстройствами являются: стабилизация психоэмоционального состояния, рационализация режима сна и бодрствования, позиционная терапия, правильная техника кормления, использование пеногасителей и сорбентов, спазмолитической терапии, про-



кинетиков, ферментных препаратов, пре- и пробиотиков.

На базе нашего отделения проведено исследование, целью которого было изучение клинической эффективности и безопасности применения пре-

парата Риабал в комплексной терапии регургитации у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Пациентов разделили на 2 группы. Детям контрольной группы проводили традиционную терапию. Детям основной группы, помимо традиционной терапии, был дополнительно назначен препарат Риабал в форме сиропа в суточной дозе 1 мг/кг массы тела 3 раза в сутки. Средняя продолжительность лечения составила 10 дней. Эффективность лечения оценивалась по нескольким критериям — срокам устранения срыгивания, динамике показателей физического развития, общего состояния, интенсивности других проявлений дисфункции ЖКТ, динамике неврологической симптоматики, данным биохимического исследования крови и ультразвукового исследования гепатобилиарной системы. Интенсивность срыгивания оценивалась с помощью специальной 5-балльной шкалы.

Результаты исследования показали, что использование препарата Риабал снижает интенсивность срыгивания уже в первые дни от начала лечения. Использование селективного М-холиноблокатора также позволяет уменьшить проявления кишечных колик и нормализовать функции гепатобилиарной системы.

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко знако-



мила слушателей с проблемами диагностики

и лечения ацето-немического синдрома у детей. — В условиях бурного социально-экономического развития общества появились проблемы адаптации к новым мощным негативным факторам окружающей среды, а также продуктам питания, содержащим эмульгаторы, консерванты и генетически модифицированные организмы, которые

Продолжение на стр. 22.

Спазмолитическая терапия в современной педиатрии

Продолжение. Начало на стр. 21.

обуславливают развитие так называемых «болезней цивилизации» — заболеваний адаптации, к которым можно отнести и метаболические нарушения, в частности те, которые в детском возрасте протекают как ацетонемический синдром. Распространенность ацетонемического синдрома мало изучена. По данным отечественной литературы, первичный ацетонемический синдром встречается у 4-6% детей в возрасте от 1 до 13 лет, преимущественно у девочек.

Данное состояние является специфической реакцией организма детей дошкольного и младшего школьного возраста, в основе которой лежит нарушение обмена кетоновых тел. В Международной классификации болезней X пересмотра ацетонемический синдром не выделяется как отдельная нозологическая единица, однако в практической деятельности педиатры часто сталкиваются с различными нарушениями обмена веществ у детей, которые сопровождаются развитием данного синдрома. В странах Западной Европы подобное состояние рассматривается в качестве отдельной нозологии под названием «синдром циклической рвоты». В настоящий момент этот синдром описывают как полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с повышением секреции кортикотропин-рилизинг-фактора и нарушением вегетативной регуляции.

При нормальном метаболизме жиров большое количество ацетил-коэнзима А участвует в цикле Кребса с последующим образованием энергии, а также используется для ресинтеза жирных кислот и выработки холестерина. Минимальное количество его идет на образование кетоновых тел. При усиленном липолизе, который лежит в основе развития ацетонемического синдрома, максимальное количество ацетил-коэнзима А затрачивается на образование кетоновых тел с соответствующим уменьшением энергообразования, что приводит к накоплению в крови свободных жирных кислот, повышению уровня промежуточных продуктов обмена кетоновых тел и накоплению их в тканях.

К диагностическим критериям первичного ацетонемического синдрома относятся наличие минимум 3 типичных рецидивирующих тяжелых приступов рвоты и/или тошноты и рвоты, более чем 4-кратная рвота в разгаре заболевания, эпизоды заболевания длительностью от нескольких часов до 10 дней, отсутствие очевидной причины рвоты при обследовании, периоды совершенно нормального самочувствия между приступами, частота приступов менее 2 эпизодов в неделю (в среднем каждые 2-4 недели). Кроме того, существуют также дополнительные критерии — стереотипность приступов, возможность спонтанной самоликвидации, выявление случаев мигрени или синдрома циклической рвоты при сборе семейного анамнеза.

Развитие ацетонемического синдрома на фоне провоцирующих факторов (инфекция, голодание, соматические заболевания, опухоли головного мозга и др.) относит его к разряду вторичных проявлений. При инфекционном заболевании, которое сопровождается синдромом интоксикации, у ребенка часто развивается рвота и потеря аппетита. Это приводит к алиментарному голоданию и вследствие этого — к вторичному повышению образования кетоновых тел.

Ацетонемические кризы у большинства детей заканчиваются в 10-12 лет, однако сохраняется высокая вероятность развития в дальнейшем манифестных

форм таких заболеваний, как подагра, обменный артрит, интерстициальный нефрит, нефрокальциноз, сахарный диабет, ожирение.

Лечение ацетонемического синдрома разделяют на два этапа: купирование ацетонемического криза с восстановлением нормального обмена веществ и проведение мероприятий в межприступный период, направленных на профилактику рецидивов.

Первый этап включает обильное питье, промывание желудка (в зависимости от состояния больного) 1-2% раствором гидрокарбоната калия, проведение очистительной клизмы с 1-2% раствором гидрокарбоната калия, назначение энтеросорбентов в возрастных дозировках, спазмолитиков, прокинетики, селективных блокаторов серотонина.

Показанием для назначения инфузионной терапии является стойкая и многократная рвота, которая не прекращается после назначения прокинетики, наличие умеренной (до 10% массы тела) или тяжелой (до 15% массы тела) дегидратации, декомпенсированного метаболического ацидоза с увеличенным анионным интервалом, гемодинамических и микроциркуляторных расстройств, признаков расстройств сознания (сопор, кетоацидотическая кома).

Более чем в 80% случаев ацетонемический синдром сопровождается абдоминальным болевым синдромом разной степени выраженности, поэтому пациенты нуждаются в эффективной и безопасной спазмолитической терапии. Наиболее часто используемыми спазмолитическими препаратами в Украине являются прифинин бромид, папаверин, дротаверин.

На базе нашей клиники проведено исследование, целью которого была сравнительная оценка клинической эффективности нейротропного селективного спазмолитика Риабал и неселективного миотропного спазмолитика дротаверина гидрохлорида в комплексном лечении ацетонемического синдрома у детей. Комплекс обследования включал общие клинические методы, сбор анамнестических данных, оценку степени тяжести ацетонемического синдрома и степени выраженности абдоминального болевого синдрома по 3-балльной шкале, лабораторные и инструментальные методы исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рН-метрия с использованием ацидогастрографа). Всех пациентов с ацетонемическим синдромом разделили на 2 группы в зависимости от схемы лечения, сопутствующих патологий, пола и возраста. В состав комплексной терапии детей основной группы (n=23) был включен Риабал в возрастной дозировке. Пациентам контрольной группы (n=24) был назначен дротаверина гидрохлорид в соответствующей возрасту дозировке.

Результаты исследования показали достоверное снижение выраженности и длительности болевого синдрома в группе детей, которые принимали Риабал. Так, у больных основной группы болевой синдром регрессировал уже к третьему дню комплексного лечения, в то время как в группе сравнения у 18% пациентов он сохранялся до 7 дней. В ходе исследования также был отмечен антисекреторный эффект Риабала (посредством снижения соляной кислоты в желудке и внешнесекреторной активности поджелудочной железы). У 82% детей основной группы с зарегистрированным гиперацидным состоянием к концу лечения наступило снижение кислотопродуцирующей функции желудка до нормальных показателей. В контрольной группе показатели рН-граммы оставались практически на исходном уровне.

Таким образом, включение препарата Риабал в состав комплексной терапии у детей с ацетонемическим синдромом способствует более быстрому эффективному уменьшению выраженности болевого абдоминального синдрома, снижению секреции соляной кислоты, что позволяет сократить сроки лечения и снизить потребность в дополнительных медикаментозных назначениях.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Наталья Владимировна Нагорная акцентировала внимание аудитории на необходимости проведения патогенетической терапии кишечных коликов у детей раннего возраста.



— Среди многообразных функций ЖКТ одной из важнейших является моторная (двигательная), основной задачей которой является перемешивание и передвижение пищи с удалением неперевариваемых остатков из организма. Двигательная функция обеспечивается сокращением мышечных волокон, в основе которого лежит соединение нитей актина и миозина, возникающее под влиянием цитозольного кальция, который активизируется кальмодулином и вызывает изменение киназы легких цепей миозина. В регуляции процесса продвижения пищи участвуют центральная нервная система, вегетативная нервная система, собственная нервная система ЖКТ и эндокринная система. В процессе регуляции также принимают участие биологически активные вещества — цитозольный кальций, фосфодиэстераза, нейрогенные медиаторы, эндогенные опиаты и др.

Особенностью организма детей раннего возраста является функциональная и анатомическая незрелость органов пищеварения. Недостаточное развитие нервно-гуморальных механизмов, слабое развитие мышечного слоя стенки желудка и кишечника обуславливают замедление моторной деятельности желудка и кишечника и снижение активности перистальтики. Относительно широкие складки брюшины способствуют возникновению избыточности движений кишечника и образованию значительных изгибов, что затрудняет передвижение содержимого, особенно в нижних отделах кишечной трубки, способствуя тем самым развитию запоров.

К патофизиологическим механизмам развития кишечных коликов относятся: нарушение двигательной функции кишечника, незрелость ферментной системы и особенности становления микробиоценоза, которые приводят к неполному расщеплению жиров и углеводов, выраженному газообразованию и растягиванию стенки кишечника. Особую роль в развитии кишечных коликов играет наличие таких антенатальных факторов риска, как умственный труд, гиподинамия, курение беременной, что приводит к гипоксии плода с последующей незрелостью систем ребенка, а также недоношенность новорожденного, неправильный рацион кормящей матери, индивидуальная гиперчувствительность слизистой оболочки толстой кишки у ребенка.

Диагноз кишечной колики устанавливается только после исключения острой хирургической патологии.

Результаты исследования профессора Ю.В. Белоусова (2010) продемонстрировали связь кишечных коликов с последующим развитием функциональных (дисфункция билиарной системы, синдром раздраженного кишечника, функциональный запор) и органических (хронический неспецифический язвенный колит) заболеваний кишечника.

Патогенетическая терапия кишечной колики должна включать снятие психологического напряжения, создание спокойного психологического климата в окружении ребенка, нормализацию образа жизни семьи и ребенка, проведение коррекции питания матери. Особое значение имеет правильное прикладывание младенца к груди, массаж области живота. При незрелости или патологии нервной регуляции ЖКТ возможно использование газоотводной трубки, клизмы. Одним из важнейших этапов патогенетического лечения является назначение спазмолитической терапии. Учитывая возраст младенцев, страдающих кишечными коликами, применяемые спазмолитические препараты наряду с высокой спазмолитической активностью, скоростью наступления эффекта должны обладать высоким профилем безопасности. Также важно наличие лекарственных форм с возможностью применения у детей раннего возраста, с большим международным опытом применения.

Существует три группы спазмолитиков: миотропные, нейротропные и смешанного действия. Препараты первой группы (дротаверин, папаверин, мебеверин) оказывают прямое воздействие на клетки гладкой мускулатуры, изменяя ионный баланс в клеточной мембране и цитоплазме, тем самым уменьшая интенсивность сократительной активности клеток. Нейротропные спазмолитики блокируют прохождение нервного импульса к мышечным волокнам и действуют вне миоцита, что значительно увеличивает скорость наступления эффекта и уменьшает энергозатраты. Наиболее широко применяемым препаратом этой группы является прифинин (Риабал) — селективный М-холинблокатор из группы четвертичных аммонийных соединений.

Результаты наших исследований показывают, что Риабал высокоэффективен в лечении кишечных коликов у детей раннего возраста. Так, в 2007 г. на базе нашей кафедры было проведено исследование, направленное на обоснование назначения различных спазмолитических препаратов в лечении гастроинтестинальных расстройств у детей раннего возраста. Полученные результаты показали, что Риабал эффективно уменьшает выраженность болевого и диспептических синдромов. Полученный в результате 2-недельного курса лечения положительный эффект сохранялся на протяжении длительного периода времени.

В 2008 г. сотрудниками нашей кафедры была оценена эффективность различных схем назначения прифинина бромид у детей раннего возраста с гастроинтестинальными нарушениями. Полученные результаты позволили нам прийти к выводу, что детям с рецидивирующими функциональными гастроинтестинальными расстройствами Риабал необходимо назначать в полной дозе в течение 2 нед, затем в виде поддерживающей терапии в течение 4 нед в дозе, составляющей 1/3 суточной.

Таким образом, препарат Риабал благодаря своим фармакологическим свойствам и высокому профилю безопасности может использоваться в лечении функциональных и органических заболеваний ЖКТ у пациентов всех возрастных групп.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**
Фото автора