

ного и школьного возраста в Российской Федерации. *Вопр. детской диетол.* 2011; 9 (4): 5–8. [Kon' I.Ja., Volkova L.Ju., Korosteleva M.M. et al. Incidence of obesity in children of preschool and school age in Russian Federation. *Voprosy detskoy dietologii.* 2011; 9 (4): 5–8. (In Russ.)]

2. Молчанова М.С., Петросян Э.К., Казымова С.Э., Молчанова Е.А. Анализ нарушения роста и веса у детей с хронической болезнью почек II–V стадии в России по данным Российского регистра детей с ХПН. *Клин. нефрол.* 2011; (4): 26–30. [Molchanova M.S., Petrosjan Je.K., Kazymova S.Je., Molchanova E.A. Analysis of growth and weight disorder in children with stage 2–5 chronic kidney disease in Russian Federation. *Klinicheskaja nefrologija.* 2011; (4): 26–30. (In Russ.)]

3. Настаушева Т.Л., Жданова О.А., Настаушева Н.С. и др. Физическое развитие детей при хронической болезни почек, обусловленной рецидивирующим пиелонефритом. *Вопр. практ. педиатрии.* 2016; 11 (3): 14–21. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-3-14-21. [Nastausheva T.L., Zhdanova O.A., Nastausheva N.S. et al. Fizicheskoe razvitiye detej pri hronicheskoj bolezni pochek, obuslovennoj recidivirujushhim pielonefritom. *Voprosy prakticheskoj pediatrii.* 2016; 11 (3): 14–21. (In Russ.)]

4. Ситникова В.П., Настаушева Т.Л., Жданова О.А. и др. Сравнительная характеристика показателей физического развития подростков 14 лет Воронежской области. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.* 2014; (2): 94–98. [Sitnikova V.P., Nastausheva T.L., Zhdanova O.A. et al. Comparative characteristics of physical development parameters of 14-year old teenagers of Voronezh region. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2014; (2): 94–98. (In Russ.)]

5. Стандартные показатели ВОЗ в области развития ребёнка. Длина тела/рост-возраст, масса тела-возраст, масса тела-длина тела, масса тела-рост и индекс массы тела-возраст: методы и разработки. [http://www.who.int/childgrowth/standards/tr\\_summary/ru](http://www.who.int/childgrowth/standards/tr_summary/ru) (дата обращения: 24.06.2016). [Standartnye pokazateli VOZ v oblasti razvitiya rebyonka. Dlina tela/rost-vozzrast, massa tela-vozzrast, massa tela-dlina tela, massa tela-rost i indeks massy tela-vozzrast: metody i razrabotki. (WHO

Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization. 2006; 312 p.) [http://www.who.int/childgrowth/standards/tr\\_summary/ru](http://www.who.int/childgrowth/standards/tr_summary/ru) (access date: 24.06.2016). (In Russ.)]

6. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. М.: Практика. 2014; 163–182. [Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniju detej s jendokrinnyimi zabolevanijami. (Federal clinical guidelines (protocols) on management of children with endocrine diseases.) Ed. by I.I. Dedov, V.A. Peterkova. Moscow: Praktika. 2014; 442 p. (In Russ.)]

7. Eknayan G., Levin N.W. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 14–214.

8. ESPN/ERA-EDTA Registry. Paediatric Data 2010. <http://www.espn-reg.org/files/ESPN%20ERAEDTA%20AR2010.pdf> (access date: 24.06.2016).

9. Gao T., Leonard M.B., Zemel B. et al. Interpretation of body mass index in children with CKD. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; (7): 558–564.

10. Hamasaki Y., Ishikura K., Uemura O. et al. Growth impairment in children with pre-dialysis chronic kidney disease in Japan. *Clin. Exp. Nephrol.* 2015; 19 (6): 1142–1148. DOI: 10.1007/s10157-015-1098-y.

11. Salević P., Radović P., Milić N. et al. Growth in children with chronic kidney disease: 13 years follow up study. *J. Nephrol.* 2014; 27 (5): 537–544. DOI: 10.1007/s40620-014-0094-8.

12. Salevic P., Radovic P., Milic N. et al. Thirteen-year Study of growth in children with chronic kidney disease in Serbia. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29: 1703.

13. Schwartz G.J., Mucoz A., Schneider M.F. et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 629–637.

14. Seikaly M.G., Salhab N., Gipson D. et al. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr. Nephrol.* 2006; 21: 793–799.

УДК 616.34-009.11: 615.246.4

© 2017 Булатов и др.

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ

Владимир Петрович Булатов<sup>1</sup>, Арина Алексеевна Зиганишина<sup>1\*</sup>,  
Аэлига Асхатовна Камалова<sup>1,2</sup>, Раиля Альбертовна Низамова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия;

<sup>3</sup>Детская республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

Поступила 05.07.2016; принята в печать 22.08.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-9

**Цель.** Провести сравнительный анализ эффективности применения препаратов лактулозы и лактитола для лечения хронических запоров у детей.

**Методы.** В ходе исследования посредством рандомизации 30 пациентов диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы (г. Казань) были разделены на две группы по 15 детей, сопоставимые по полу и возрасту. Представителям первой группы в качестве базисной терапии был назначен препарат лактулозы, пациентам второй группы — препарат лактитола в возрастной дозе с 1-го дня пребывания в стационаре с оценкой эффективности при выписке на 10-й день. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Biostatistica и табличного редактора Microsoft Excel 2003. Статистическую значимость полученных данных определяли методом вариационной статистики. Для сравнения показателей при приёме лактулозы и лактитола в случае нормального распределения использовали парный критерий

Стьюдента, если распределение отличалось от нормального — критерий Уилкоксона. Для оценки корреляции в случае нормального распределения сопоставляемых переменных использовали критерий Пирсона, в иных случаях производили расчёт коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** По итогам стационарного лечения зарегистрировано клиническое улучшение у большинства детей в обеих группах. За время госпитализации более чем у половины детей вне зависимости от выбора осмотического препарата появилась регулярность дефекации, нормализовался характер стула. Нежелательные эффекты встречались у небольшого количества пациентов.

**Вывод.** Проведённое исследование эффективности и безопасности применения препаратов лактулозы и лактитола у детей с хроническими запорами подтвердило одинаковую эффективность и безопасность использования этих препаратов, что позволяет рекомендовать препараты лактитола к широкому использованию в клинической практике.

**Ключевые слова:** хронический запор, осмотические слабительные, лактулоза, лактитол, дети.

### DRUG CORRECTION OF FUNCTIONAL CONSTIPATION IN CHILDREN

V.P. Bulatov<sup>1</sup>, A.A. Ziganshina<sup>1</sup>, A.A. Kamalova<sup>1,2</sup>, R.A. Nizamova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

**Aim.** To conduct a comparative analysis of the effectiveness of lactulose and lactitol for the treatment of chronic constipation in children.

**Methods.** 30 patients of the diagnostic unit of Children's republican clinical hospital, Kazan, were randomly divided into 2 groups of 15 children matched by gender and age. Patients from group 1 were prescribed lactulose as a baseline therapy, and patients from group 2 were prescribed lactitol according to their age dose from day 1 of hospital stay with the assessment of the effectiveness on day 10 at discharge. Statistical processing of the results of research was conducted with the use of the program Biostatistica (S.A. Glantz, McGraw Hill) and spreadsheet editor Microsoft Excel 2003. The reliability of the data was calculated by methods of variation statistics. To compare performance when receiving lactulose and lactitol, paired Student's t-test was used in case of normal distribution and Wilcoxon test was applied in case of skewed distribution. Pearson criterion was used to evaluate the correlation in case of normal distribution of the compared variables, and calculation of Spearman's rank correlation coefficient was performed in all other cases. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** As a result of hospital treatment, clinical improvement was observed in the majority of children in both groups. More than half of the subjects regardless of the choice of the osmotic laxative developed regular bowel movements and soft stools during hospital stay. Adverse effects occurred in a small percentage of subjects.

**Conclusions.** The conducted study of efficacy and safety of lactulose and lactitol in children with chronic constipation confirmed similar efficacy and safety of these medications that allows recommending lactitol for widespread use in clinical practice.

**Keywords:** chronic constipation, osmotic laxatives, lactulose, lactitol, children.

В XXI веке проблема запоров весьма актуальна. Это связано с многими факторами, такими как малоподвижный образ жизни, неправильное питание, недостаточное потребление жидкости, неблагоприятный экологический фон и др.

Данная патология занимает особое место в детском возрасте, что можно объяснить морфофункциональной незрелостью кишечника, широкой распространённостью искусственного вскармливания, стрессами, связанными с введением прикорма или новых продуктов в пищевой рацион, формированием туалетных навыков, началом посещения детского сада и школы. Хотелось бы особо выделить занятость современного ребёнка из-за большого количества кружков и секций, что не всегда позволяет выделить достаточно времени для пассажа содержимого кишечника. По последним данным, запорами страдают до 25% детей [1].

Лечение хронических запоров требует комплексного подхода. В первую очередь необходимо тщательным образом собрать анамнез для постановки правильного клинического диагноза, установления природы

запоров, степени их выраженности, исключения органической патологии желудочно-кишечного тракта или запоров аллергической этиологии, наличия травм позвоночника.

Немаловажна оценка следующих предрасполагающих факторов возникновения хронических запоров у ребёнка [2]:

- отягощённый семейный анамнез по запорам;
- неправильное питание, недостаточное потребление пищевых волокон и воды;
- перинатальные поражения и хроническая патология центральной нервной системы;
- пониженная функция щитовидной железы;
- заболевания билиарного тракта;
- недостаточная физическая активность;
- каждодневные стрессы в жизни ребёнка;
- отсутствие комфортных условий для опорожнения кишечника;
- недостаточность клеточного энергообмена и др.

На основе анализа полученной информации нужно провести подробную беседу с родителями, акцентируя внимание на значимости регулярной безболезненной дефекации

Характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа, принимающая лактулозу	Группа, принимающая лактитол
Количество пациентов, абс.	15	15
Возраст (M±m), годы	4,37±0,38	4,86±0,58
Пол, %		
Женский	40	33
Мужской	60	67
Стаж заболевания (M±m), годы	2,92±0,38	3,54±0,38
Отягощённая по заболеваниям пищеварительного тракта наследственность, %	27	27

для здоровья детей и высокой вероятности коррекции существующих нарушений посредством соблюдения послабляющей диеты, нормализации режима дня и достаточной физической активности.

Что касается медикаментозной коррекции, в качестве базовых препаратов используют осмотические слабительные. Именно эта группа лекарственных средств помогает размягчить каловые массы, одновременно увеличивая их объём и облегчая транзит по кишечнику. Возможные побочные эффекты (метеоризм, боли в животе, диарея) чаще связаны с неправильным подбором дозы. Среди недостатков можно отметить необходимость обильного приёма жидкости для достижения желаемого эффекта. Не стоит забывать, что лечение запоров — процесс длительный. Об эффективности осмотических слабительных можно судить не ранее чем через 1 мес после назначения.

Широкую распространённость в педиатрии получили препараты лактулозы, что обусловлено рядом значимых преимуществ. Данные средства являются единственными в группе, разрешёнными к применению с рождения. Однократный приём в сутки и хорошие органолептические свойства обеспечивают высокую комплаентность. Немаловажен факт наличия жидкой формы, удобной для применения в любых возрастных группах. Кроме того, лечащему врачу несложно корректировать дозу препарата. Помимо слабительного эффекта, лактулоза способствует нормализации кишечной микрофлоры. Нужно отметить, что препарат противопоказан при повышенной чувствительности к фруктозе, галактозе, лактозе.

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, Североамериканского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, препараты лактулозы назначают из расчёта 1–2 г/кг 1–2 раза в сутки, как минимум, на 2 мес [4]. Постепенное снижение дозы следует проводить в течение 1 мес после достижения стойкого положительного эффекта. Исходя из Российских рекомендаций общества детских гастроэнтерологов, препараты лактулозы назначают, как минимум, на 1 мес [3].

Доза зависит от возраста ребёнка.

– Дети до 1 года: начальная и поддерживающая суточная доза — до 5 мл.

– Дети 1–6 лет: начальная и поддерживающая суточная доза — 5–10 мл.

– Дети 7–14 лет: начальная суточная доза — 15 мл, поддерживающая — 10–15 мл.

– Подростки: начальная суточная доза — 15–45 мл, поддерживающая — 15–30 мл.

Длительность приёма препарата не ограничена.

Сравнительно новое и перспективное осмотическое слабительное — лактитол. Растворимую форму принимают 1 раз в день. В настоящее время нет данных о возможностях применения и дозах препарата для детей до 1 года. Лактитол подавляет протеолитические бактерии и увеличивает количество ацидофильных бактерий.

С целью сравнительного анализа эффективности применения препаратов лактулозы и лактитола для лечения хронических запоров у детей мы обследовали 30 пациентов диагностического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» МЗ РТ, страдающих данной патологией, в возрасте от 2 до 9 лет.

В ходе исследования посредством рандомизации дети были разделены на две группы по 15 пациентов. Представителям первой группы в качестве базисной терапии был назначен препарат лактулозы, пациентам второй группы — препарат лактитола в возрастной дозе с 1-го дня пребывания в стационаре с оценкой эффективности при выписке на 10-й день с продолжением приёма препарата в течение 1 мес. Выделенные группы были сопоставимы по полу и возрасту. Характеристика исследуемых групп представлена в табл. 1.

Препараты были назначены в возрастных дозах. Средняя суточная доза лактулозы составила 7,33±0,62 мл, лактитола — 6,07±0,56 г.

Помимо осмотических слабительных, участники исследования соблюдали по-

Результаты лечения детей с хроническим запором в зависимости от выбора осмотического слабительного через 10 дней от начала лечения

	Лактулоза		Лактитол		P <sub>w</sub>
	абс.	%	абс.	%	
Регулярный стул	11	73	14	93	>0,05
Мягкий стул	9	60	9	60	>0,05
Дни до достижения эффекта, M±m	3,9±0,75	—	4,3±0,51	—	>0,05

Примечание: p<sub>w</sub> — статистическая значимость различий между двумя исследуемыми группами.

слабляющую диету, получали минеральное масло в возрастной дозе, физиолечение (парафиново-озокеритные аппликации, синусоидальные модулированные токи на область живота при отсутствии противопоказаний), а также прошли курс массажа живота и лечебной физкультуры. При поступлении и при отсутствии самостоятельного стула более 2 сут осуществляли постановку очистительных клизм.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Biostatistica, табличного редактора Microsoft Excel 2003. Достоверность полученных данных определяли методом вариационной статистики. Средние количественные значения представлены в виде M±m, где M — среднее, m — стандартная ошибка среднего. Для сравнения показателей при приёме лактулозы и лактитола в случае нормального распределения использовали парный критерий Стьюдента, если распределение отличалось от нормального — критерий Уилкоксона. Для оценки корреляции в случае нормального распределения сопоставляемых переменных использовали критерий Пирсона, в иных случаях производили расчёт коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Разницу считали статистически значимой при p < 0,05.

При поступлении пациенты предъявляли широкий спектр жалоб.

Пациентов из первой группы беспокоили отсутствие самостоятельного стула — у 7 (47%) человек, боль в животе — у 4 (27%), вздутие живота — у 4 (27%), отсутствие позывов на дефекацию — у 6 (40%), болезненная дефекация — у 4 (27%), плотный стул по типу «овечьего кала» — у 8 (53%), чувство неполного опорожнения кишечника — у 4 (27%), кал большого диаметра — у 2 (13%), каломазание — у 3 (20%), кровь в стуле — у 2 (13%).

Для сравнения, во второй группе отмечены такие симптомы заболевания, как отсутствие самостоятельного стула — у 5 (33%), боль в животе — у 4 (27%), вздутие

живота — у 4 (27%), отсутствие позывов на дефекацию — у 5 (33%), болезненная дефекация — у 8 (53%), плотный стул по типу «овечьего кала» — у 6 (40%), чувство неполного опорожнения кишечника — у 3 (20%), кал большого диаметра — у 5 (33%), энкопрез — у 4 (27%), кровь в стуле — у 3 (20%).

При сборе анамнеза и проведении лабораторных и инструментальных методов исследования у детей были выявлены и зарегистрированы сопутствующие заболевания.

У пациентов первой группы: неврологическая патология — у 5 (33%), болезни билиарного тракта — у 7 (47%), пищевода — у 2 (13%), желудка — у 1 (7%), почек — у 2 (13%), атрезия ануса в анамнезе — у 2 (13%), мегаколон — у 2 (13%), геморрой — у 1 (7%), аллергические заболевания — у 3 (20%).

Структура сопутствующей патологии во второй группе: неврологическая патология — у 4 (27%), болезни билиарного тракта — у 9 (60%), пищевода — у 2 (13%), желудка — у 5 (33%), почек — у 2 (13%), двенадцатиперстной кишки — у 2 (13%), мочевого пузыря — у 1 (7%), малые аномалии развития сердца — у 4 (27%), долихосигма — у 2 (13%), трещина ануса — у 3 (20%), аллергические заболевания — у 1 (7%), киста яичника — у 1 (7%), спаечная болезнь — у 1 (7%). Отягощённую наследственность по запорам отмечали по 4 (27%) пациента в обеих группах.

Большинство детей ранее получали лечение по поводу хронического запора амбулаторно без достижения должного эффекта. В первой группе: стимулирующие слабительные — 7 (47%), осмотические препараты — 12 (80%), прокинетики — 6 (40%); во второй группе соответственно 6 (40%), 14 (93%) и 6 (40%).

По итогам стационарного лечения зарегистрировано клиническое улучшение у большинства детей в обеих группах. За время госпитализации более чем у половины пациентов вне зависимости от выбора осмотического препарата появилась регулярность дефекации и нормализовался характер стула. Результаты лечения представлены в табл. 2.

Структура зафиксированных побочных эффектов при использовании осмотических слабительных в лечении хронического запора у детей

	Лактулоза		Лактитол		P <sub>w</sub>
	абс.	%	абс.	%	
Метеоризм	0	0	1	7	>0,05
Рвота	1	7	2	13	>0,05
Диарея	0	0	1	7	>0,05
Боль в животе	0	0	1	7	>0,05
Тошнота	1	7	0	0	>0,05

Примечание: p<sub>w</sub> — статистическая значимость различий между двумя исследуемыми группами.

Обязательным был учёт нежелательных эффектов лечения. Однако они встречались у небольшого количества детей. Структура зафиксированных побочных эффектов представлена в табл. 3.

У всех 30 пациентов прослеживается обратная корреляция между временем наступления эффекта и стажем заболевания —  $r=-0,52$  (95% доверительный интервал от  $-0,77$  до  $-0,14$ ;  $p=0,009$ ), а также между временем наступления эффекта и возрастом пациентов —  $r=-0,58$  (95% доверительный интервал от  $-0,80$  до  $-0,21$ ;  $p=0,0032$ ).

По результатам исследования можно сделать выводы, что оба препарата показали высокую эффективность за достаточно короткие сроки. Статистически значимых различий в эффективности препаратов выявлено не было. Нежелательные эффекты при применении данных препаратов достаточно редки и могут быть обусловлены назначением препаратов в дозах, превышающих терапевтические, сопутствующей патологией билиарного тракта или другими причинами. Аллергических реакций или других побочных эффектов зарегистрировано не было.

Таким образом, оба препарата показали одинаковую хорошую переносимость. Статистически достоверных различий в частоте побочных эффектов при применении препаратов лактулозы и лактитола выявлено не было.

Несмотря на то обстоятельство, что хронические запоры часто носят функциональный характер, у многих пациентов присутствуют сопутствующая органическая патология и множественные предрасполагающие факторы: отягощённый анамнез и наследственность, патология билиарного тракта, долихосигма, мегаколон, трещина ануса и другие, что объясняет отсутствие эффекта от проводимого ранее амбулатор-

ного лечения. Данная группа пациентов нуждается в диспансеризации и стационарном лечении.

Следует также поставить вопрос о строгом соблюдении возрастных дозировок слабительных препаратов и длительности курсового лечения. Кроме того, данное исследование подчёркивает значимость своевременного лечения запоров у детей.

## ВЫВОД

Проведённое исследование эффективности и безопасности применения препаратов лактулозы и лактитола у детей с хроническими запорами подтвердило одинаковую эффективность и безопасность использования этих препаратов, что позволяет рекомендовать препараты лактитола к широкому использованию в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дубровская М.И., Шумилов П.В., Мухина Ю.Г. Запоры у детей: современные подходы и тактика лечения. *Леч. врач.* 2008; (7): 28–30. [Dubrovskaja M.I., Shumilov P.V., Muhina Ju.G. Constipation in children: current approaches and treatment. *Lechashhij vrach.* 2008; (7): 28–30. (In Russ.)]
2. Каламбет Е.И., Османов И.М., Сухорук В.С. и др. Нарушения клеточного энергообмена и их коррекция при заболеваниях органов пищеварения у детей. *Вопр. практ. педиатрии.* 2012; (2): 69–72. [Kalambet E.I., Osmanov I.M., Suhorukov V.S. et al. Cellular energy metabolism disorders and their correction in digestive tract diseases in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2012; (2): 69–72. (In Russ.)]
3. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В. и др. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами. *Вопр. практ. педиатрии.* 2014; (5): 62–76. [Havkin A.I., Fajzullina R.A., Bel'mer S.V. et al. Diagnosis and tactics of treatment of children with functional constipation. *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2014; (5): 62–76. (In Russ.)]
4. Tabbers M.M., DiLorenzo C., Berger M.Y. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *JPGN.* 2014; 58: 258–274.