Шляхи корекції функціональних закрепів у дітей раннього віку

О.Г. Шадрін

М.Г. Горянська

О.Г. Шадрін, д-р мед. наук, професор, завідувач відділенням проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку,
М.Г. Горянська, лікар-педіатр, аспірант
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Функціональний закреп у дітей

Функціональні закрепи (ФЗ) посідають вагоме місце в структурі функціональних розладів травного тракту, їх частота сягає 25% [1, 2, 27], причому втричі частіше вони відмічаються у дітей раннього віку. Нерідко симптоми з'являються впродовж першого року життя [7, 35], коли відбуваються значні зміни в харчуванні немовляти, зокрема введення продуктів прикорму та можливе раннє переривання грудного вигодовування [6]. Розподіл частоти ФЗ серед хлопчиків і дівчаток є приблизно однаковим [25]. Для встановлення діагнозу ФЗ, згідно з Римськими критеріями, під час обстеження необхідно виключити органічні пошкодження кишківника та зв'язок з іншими захворюваннями чи прийомом лікарських засобів. Однак майже в 95% дітей із затримкою випорожнень діагностують їх функціональний характер [5].

Діагноз ФЗ в дітей базується на Римських критеріях IV – консенсусі з діагностики і лікування функціональних захворювань травного тракту від 2016 р. [16]. Згідно з ним, цей діагноз у дітей віком від 0 до 4 років встановлюють за наявності не менше двох з перерахованих нижче симптомів, що проявляються впродовж 1 міс:

- 2 або менше дефекацій упродовж тижня;
- приняття дитиною певних поз або надмірна затримка випорожнень в анамнезі;
- дефекації супроводжуються болем і натужуванням в анамнезі;
- великий діаметр калових мас в анамнезі;
- наявність великих калових мас (калових пробок) у прямій кишці в анамнезі дитини, що має навички користуватись туалетом.

Додатковими критеріями, які можуть бути використані в діагностиці ФЗ, є:

- щонайменше один епізод нетримання калу впродовж тижня в дитини, яка має навички користування туалетом;
- епізоди випорожнень з каловими масами великого діаметра, які можуть призводити до порушення дефекації.

Lactobacillus rhamnosus GG у лікуванні ФЗ

Експериментальні дослідження показали, що закрепи часто пов'язані з порушеннями складу кишкової мікробіоти, зокрема зниженням чисельності *Lactobacillus* [8]. За даними Moraes J.G. et al. (2016), у дітей з закрепами відмічалась нижча концентрація *Lactobacillus* у випорожненнях [17].

Саме тому широко обговорюваним сьогодні є питання доцільності призначення пробіотиків при цій патології, особливо в дітей раннього віку.

Пробіотики визначають як живі мікроорганізми, які в разі введення в адекватних кількостях приносять користь здоров'ю організма хазяїна [19]. Існує кілька механізмів дії, завдяки яким пробіотики впливають на моторику кишківника. По-перше, вони модифікують змінений склад кишкової мікробіоти. По-друге, пробіотичні метаболіти можуть змінювати чутливість кишківника і функцію моторики. Нарешті, вони регулюють внутрішньопросвітне середовище, збільшуючи вміст кінцевих продуктів бактеріальної ферментації та впливаючи на секрецію і абсорбцію води й електролітів, продукуючи лактат і коротколанцюгові жирні кислоти і знижуючи внутрішньопросвітний pH [22, 42, 43]. Ці механізми впливу можуть покращувати перистальтику товстої кишки та скорочувати час проходження хімусу через кишківник.

Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) – перший штам, що належить до роду *Lactobacillus*, який був запатентований в 1989 р., здатний виживати і розмножуватись під впливом кислого шлункового вмісту і в середовищі, що містить жовч, прикріплюватись до ентероцитів. LGG, порівняно з іншими лактобактеріями, характеризується дуже високою адгезією до мукозальних клітин [36]. Адгезія до слизової оболонки полегшується завдяки адгезивному протеїну LGG-0186 [41]. LGG є неінвазивними мікроорганізмами, що покращують бар'єрні властивості кишківника: нормалізують кишкову проникність безпосередньо [23] або шляхом модифікації мікроекології кишківника. LGG сприяють адгезії біфідобактерій, збільшують рівні загальної анаеробної мікрофлори, не витісняючи при цьому інші лактобактерії [4, 38].

Ефективність застосування LGG при ФЗ обумовлена не лише відновленням вторинно порушеного складу кишкового мікробіоценозу, а і нормалізацією енергозабезпечення епітелію та прямою дією біологічно активних речовин, що продукуються LGG, на відповідні структури кишкової стінки. LGG здатні продукувати біомембрану [33], яка може механічно захищати слизову оболонку, а також різноманітні розчинні фактори, корисні для кишківника (кишкових крипт), зменшення апоптозу кишкового епітелію та збереження цілісності цитоскелету [13]. LGG сприяє регенерації клітин епітелію як у тонкій, так і товстій кишці [10].

У культури LGG було продемонстровано здатність прикріплюватись до епітеліальних клітин кишківника і водночас відсутність негативного впливу на слизову оболонку кишківника, що є важливим показником безпеки [30]. Результатом впливу на слизову оболонку товстої кишки LGG є значне скорочення гладенької мускулатури [18]. LGG виробляє фактори, ідентифіковані як «постбіотичні» медіатори, здатні захищати клітини гладенької мускулатури товстої кишки від індукованих ліпополісахаридами морфофункціональних змін і пригнічення їх скорочувальної реакції [14]. У дослідженнях, які були проведені в Японії [20], показано що при щоденному споживані молочних продуктів додавання LGG збільшує частоту дефекацій та усуває дискомфорт, пов'язаний з процесом дефекації при закрепі. Також відмічалась тенденція до збільшення в'язкості фекальних мас, а також зниження їх pH і вмісту в них аміаку.

Banaszkiewicz A. та Szajewska H. (2005) досліджували дію LGG у порівнянні з плацебо як доповнення до лактулози у 84 дітей із закрепом [9]. Успіх лікування в разі призначення разом з лактулозою (щонайменше 3 спонтанні дефекації на тиждень) був відзначений як наприкінці 12-тижневого лікування, так і через 12 тиж після цього. Застосування дієтичного харчування з додаванням LGG в іншому дослідженні сприяло збільшенню частоти дефекацій і покращенню консистенції випорожнень у 60 пацієнтів зі скаргами на закреп [3].

Збільшення активності кишківника спостерігали в дослідженні впливу LGG як із застосуванням лактулози, так і без неї [31].

Роль фруктоолігосахаридів при ФЗ

Покращенню пристосування лактобактерій у кишківнику в період колонізації травного тракту в природних умовах сприяють лактоза та олігосахариди грудного молока. При застосуванні лактобацил як пробіотика цю роль можуть виконувати ***пребіотики***, тобто речовини, які організм не здатен перетравити і які при потраплянні в кишківник здатні селективно стимулювати розвиток та активність різних груп корисних мікроорганізмів. Одним з варіантів пребіотиків є фруктоолігосахариди. Вони не перетравлюються та не всмоктуються в тонкій кишці, але ферментуються в товстій кишці резидентною мікрофлорою [34].

Модуляція мікробіоти кишківника за допомогою фруктоолігосахаридів може сприяти збільшенню маси випорожнень і стимулювати моторику кишківника, тим самим полегшуючи дефекацію [32].

Окрім сприяння відновленню власної, індивідуальної, мікрофлори кишківника фруктоолігосахариди підвищують вологість калових мас і розм'якшують їх, полегшуючи процеси травлення та випорожнення. Розщеплюючись лише в товстій кишці з утворенням коротколанцюгових жирних кислот, фруктоолігосахариди підвищують осмотичний тиск, забезпечуючи затримку рідини в порожнині кишківника, та знижують pH [28, 24, 39]. Доповнення дієти фруктоолігосахаридами впливає на висоту крипт слизової оболонки та щільність і проліферацію епітеліальних клітин товстої кишки [21]. Окрім цього, пребіотичий компонент в умовах симбіотичного комплексу селективно стимулює розвиток та активність LGG і знижує час

SCHONEN

ПРЕМА® саше –

ПОДВІЙНА СИЛА для фізіологічної корекції закрепів

Фруктоолігосахариди

Lactobacillus rhamnosus GG

Реклама. Не є лікарським засобом. Є протипоказання та побічні ефекти - дивись інструкцію до застосування. DMUA.PREE.21.03.10

перебування хімусу в кишківнику [29], а самі LGG потенціюють послаблювальний ефект харчових волокон [26].

У дослідженнях, у яких до дитячих сумішей додавали пребіотичні олігосахариди й оцінювали вплив цієї суміші на функцію кишківника, було показано підвищення частоти випорожнень та їх м'якшу консистенцію в немовлят, яких годували сумішшю з олігосахаридами [15, 40, 12]. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному випробуванні з оцінки впливу фруктоолігосахаридів при закрепах у дітей віком 6–24 міс було показано, що прийом цього пребіотика сприяв полегшенню закрепів у немовлят (збільшення частоти м'яких випорожнень) і зменшенню кількості дефекації з напруженням і/або утрудненням проходження калу [16]. Прийом фруктоолігосахаридів сприяв також скороченню часу транзиту по кишківнику і збільшував кількість біфідобактерій у немовлят із закрепом у порівнянні з контрольною групою.

Оригінальне дослідження ефективності синбіотичного комплексу LGG і фруктоолігосахаридів при ФЗ в дітей раннього віку

Сьогодні в Україні для фізіологічної корекції порушень мікрофлори широко застосовують симбіотик Према саше, який містить *Lactobacillus rhamnosus* GG і фруктоолігосахариди як пребіотичний компонент. Дієтична добавка дозволена для застосування в дітей з періоду новонародженості. Ми провели оцінку впливу комплексу LGG і фруктоолігосахаридів на ефективність корекції ФЗ в дітей раннього віку. Проаналізовані амбулаторні карти 28 пацієнтів віком від 6 міс до 2 років (середній вік – 9 міс) з ФЗ. Більшість пацієнтів (60%) були жіночої статі, 92,9% мали середні параметри фізичного розвитку, дефіцит маси тіла відмічений у 2 дітей.

Тривалість закрепу становила від 1 до 3 міс, затримка випорожнень – від 3 до 5 діб. На момент початку спостереження відмічались скарги на зміну форми й консистенції випорожнень, болісну дефекацію, метеоризм, періодичні болі в животі, сильне натуження під час дефекації, страх чи неспокій у дітей перед актом дефекації. Аналіз анамнестичних даних показав, що у третини пацієнтів закреп дебютував під час переходу з грудного вигодовування на штучне. У двох дітей матері пов'язували появу закрепу з перенесеною гострою кишковою інфекцією.

Згідно з міжнародними рекомендаціями (Римський консенсус IV), терапія первинних ФЗ має проводитись послідовно, переходячи за відсутності ефекту від одного етапу до іншого (терапія «step-by-step»): психологічна підтримка батьків → нормалізація режиму та техніки годувань → дієтотерапія → симптоматична медикаментозна терапія. Жінки, які годували груддю, отримували рекомендації стосовно виключення з раціону продуктів з високим умістом тваринних жирів, обмеження вживання продуктів, які сприяють газоутворенню, додавання продуктів, які стимулюють моторику кишківника, оптимального питного режиму. Усім дітям також було рекомендовано дотримання достатнього питного режиму, раціонального харчування зі споживанням достатньої кількості клітковини. До раціону хворих додатково додали дієтичну добавку, яка містить 1 млрд життєздатних LGG і 2,5 г фруктоолігосахаридів (Према-саше), по 1 пакетику на день терміном 1 міс.

Після двох тижнів спостереження відмічали збільшення частоти дефекацій та усунення дискомфорту, пов'язаного з процесом дефекації, у 24 (85,7%) дітей, що отримували базисний немедикаментозний комплекс, що містив LGG і фруктоолігосахариди; окрім того, зменшились болі в животі та метеоризм у всіх пацієнтів, які перебували під наглядом. Лише в чотирьох хворих, що приймали симбіотик у комплексі немедикаментозного лікування, впродовж 1 міс виникла необхідність призначення послаблювальних засобів.

Висновки

ФЗ є поширеною проблемою в дітей раннього віку. Їх патогенетичне лікування сьогодні проводять згідно з міжнародними рекомендаціями (Римський консенсус IV), послідовно переходячи за відсутності ефекту від одного етапу до іншого (терапія «step-by-step»). Воно охоплює зокрема немедикаментозні заходи (психологічну підтримку батьків, нормалізацію режиму й техніки годувань), дає можливість розширити дієтотерапію за рахунок додавання про- і пребіотиків. Аналіз додавання до немедикаментозного комплексу лікування ФЗ дієтичної добавки *Lactobacillus rhamnosus* GG (1млрд) і фруктоолігосахаридів (2,5 г) є безпечним і дієвим методом корекції цих порушень у дітей раннього віку.

Список літератури

1. Запоры у детей / С.В. Бельмер, А.И. Хавкин, А.Ю. Разумовский, Р.А. Файзуллина, Д.В. Печкуров. М., 2016. 110 с.
2. Кручина М.К. Функциональный запор у детей разных возрастных групп. Русский медицинский журнал. 2012. № 15. С. 792–799.
3. Эффективность кисломолочной продукции, обогащенной бифидобактериями и LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG (ATCC53103, LGG®), у пациентов, страдающих запорами / В.И. Пилипенко, А.К. Шаховская, В.А. Исаков и др. Вопросы питания. 2011, № 3. С. 44–48.
4. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. М., ФСП, 2006.
5. Шадрін О.Г., Дюкарева С.В., Чернега Н.Ф. Алиментарная коррекция функциональных запоров у детей раннего возраста. Современная педиатрия. 2007. No3 (16). С. 101–103.
6. Agostoni C, et al. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008;46:99–110.
7. Aguirre AN, Vitolo MR, Puccini RF, de Morais MB. Constipation in infants: Influence of type of feeding and dietary fiber intake. J. Pediatr. 2002;78:2002–2008.
8. Attaluri A, Jackson M, Valestin J, Rao SS. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. Am J Gastroenterol. 2010;105:1407–1411.
9. Banaszkiewicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constiopation in children: A double-blind placebo-controlled randomized trial. J. Pediatr. 2005;146:364–396.
10. Banasaz M, Norin E, Holma R, Midtvedt T. Increased Enterocyte Production in Gnotobiotic Rats Mono-Associated with Lactobacillusrhamnosus GG. Appl Environ Microbiol. 2002;68:3031–3034.
11. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology. 2016;150:1433–1455.
12. Bisceglia M, Indrio F, Riezzo G, Poerio V, Corapi U, Raimondi F. The effect of prebiotics in the management of neonatal hyperbilirubinaemia. Acta Paediatr. 2009;98:1579–1581.

13. Capurso L. Thirty Years of Lactobacillus rhamnosus GG. Journal of Clinical Gastroenterology. 2019;53:S1–S41.
14. Cicenia A, Santangelo F, Gambardella L, et al. Protective role of postbiotic mediators secreted by Lactobacillus rhamnosus GG versus lipopolysaccharide-induced damage in human colonic smooth muscle cells. J Clin Gastroenterol. 2016;50(suppl 2):S140–S144.
15. Costalos C, Kapiki A, Apostolou M, Papathoma E. The effect of a prebiotic supplemented formula on growth and stool microbiology of term infants. Early Hum. Dev. 2008;84:45–49.
16. Daniela da Silva Souza, Soraia Tahan, Thabata Koester Weber, Humberto Bezerra de Araujo-Filho, Mauro Batista de Morais. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel Clinical Trial Assessing the Effect of Fructooligosaccharides in Infants with Constipation. Nutrients. 2018;10(11):1602.
17. de Moraes JG, Motta ME, Beltrão MF, Salviano TL, de Silva GA. Fecal microbiota and diet of children with chronic constipation. Int J Pediatr. 2016;2016:6787269.
18. Guarino MP, Altomare A, et al. Effect of acute mucosal exposure to Lactobacillus rhamnosus GG on human colonic smooth muscle cells. J Clin Gastroenterol. 2008;42 Suppl 3 Pt 2: S185–90.
19. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11:506–51.
20. Hosoda M, He F, Hiramatu M, Hashimoto H, Benno Y. Effects of Lactobacillus GG strain intake on fecal microflora and defecation in healthy volunteers. Bifidus (Japan Bifidus Foundation). 1994;8:21–2.
21. Howard MD, Gordon TD, Pace LW, Garleb KA & Kerley MS. Effects of dietary supplementation with fructo-oligosac- charides on colonic microbiota populations and epithelial cell proliferation in neonatal pigs. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995;21:297–303.
22. Huang R, Hu J. Positive effect of probiotics on constipation in children: A systematic review and meta-analysis of six randomized controlled trials. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:153.
23. Isolauri E, Majamaa H, Arvola T, et al. Lactobacillus casei strain GG reverses increased intestinal permability induced by cow milk in sukling rats. Gastroenterology. 1993;105:1643–1650.
24. Kleesen B, Sykura B, Zunft HJ & Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. Amer J Clin Nutr. 1997;65:1397–1402.
25. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. J Pediatr. 2005;146(3):359–363.
26. Misra S, Sabui TK, Pal NK. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy of Lactobacillus GG in infantile diarrhea. J Pediatr. 2009;155:129–32.
27. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2011;25:3–18.
28. Roberfroid MB. Fructo-oligosaccharide malabsorption: benefit for gastrointestinal functions. Curr Opin Gastroenterol. 2000;16(2):173–7.
29. Roberfroid M. Prebiotic eff ects: metabolic and health benefi ts. British Journal of Nutrition. 2010;2:S1–63.
30. Ruseler-van Embden JG, van Lieshout LM, Gosselink MJ, Marteau P. Inability of Lactobacillus casei strain GG, L. acidophilus, and Bifidobacterium bifidum to degrade intestinal mucus glycoproteins. Scand J Gastroenterol. 1995;30:675–80.
31. Salminen S, Salminen E. Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. Scand J Gastroenterol. 1997;32(Suppl 222):45–48.
32. Scholtens PAMJ, Goossens DAM, Staiano A. Stool characteristics of infants receiving short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructooligosaccharides: A review. World J. Gastroenterol. 2014;20:13446–13452.
33. Segers ME, Lebeer S. Towards a better understanding of Lactobacillus rhamnosus GG-host interactions. Microb Cell Fact. 2014;13(suppl 1): S7–S22.
34. Stone-Dorshow T, Levitt MD. Gaseous response to ingestion of a poorly absorbed fructo-oligosaccharide sweetener. Am J Clin Nutr. 1987; 46(1):61–5.
35. Tabbers MM, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58:258–274.
36. Tuomola E, Crittenden R, Isolauri E, et al. Quality assurance for probiotic bacteria. Am J Clin Nutr. 2001;73(suppl):393S-398S.
37. Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: More evidence to validate the role of prebiotics. Br J Nutr. 2015;113:1339–1344.
38. Vanderhoof Jon A, Yuong Rosemary J. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2004;93:S33-S36.
39. Van Dokkum W, Wezendonk B, Srikumar TS & van den Heuvel EGHM. Effect of nondigestible oligosaccharides on large-bowel functions, blood lipid concentrations and glucose absorption in young healthy male subjects. European Journal of Clinical Nutrition. 1999;53:1–7.
40. Veereman-Wauters G, et al. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011;52:763–771.
41. Vélez MP, Petrova MI, Lebeer S, et al. Characterization of MabA, a modulator of Lactobacillus rhamnosus GG adhesion biofilm formation. FEMS Immunol Med Microbiol. 2010;59:386–398.
42. Zhao Y, Yu YB. Intestinal microbiota and chronic constipation. Spring. 2016;5:1130.
43. Zhu L, et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. Physiol Genomics. 2014;46:679–686.

Ⓟ

ПУТИ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.Г. Шадрин, М.Г. Горянская
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. О.М. Лукьяновой НАМН Украины»

Резюме

В статье приведены данные обзора литературы по патогенетическим возможностям применения пре- и пробиотиков в терапии функциональных расстройств кишечника у детей раннего возраста и результаты наблюдения 28 больных в возрасте от 6 мес до 2 лет (средний возраст 9 мес) с функциональным запором. Включение в немедикаментозный комплекс лечения функциональных запоров диетической добавки *Lactobacillus rhamnosus* GG (1 млрд) и фруктоолигосахаридов (2,5 г) является безопасным и эффективным методом коррекции данных нарушений у детей раннего возраста.

Ключевые слова: функциональный запор, дети раннего возраста, *Lactobacillus rhamnosus* GG, фруктоолигосахариды, синбиотик, Према-саше.

WAYS OF CORRECTION OF FUNCTIONAL CONSTIPATION IN TODDLERS

O.G. Shadrin, M.H. Horianska
SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The article presents data from a literature review on the pathogenetic possibilities of using pre- and probiotics in the treatment of functional intestinal disorders in young children and the results of observation of 28 patients aged 6 months to 2 years (mean age 9 months) with functional constipation. The inclusion of the dietary supplement *Lactobacillus rhamnosus* GG (1 billion) and fructo-oligosaccharides (2.5 g) in the non-drug complex for the treatment of functional constipation is a safe and effective method for correcting these disorders in young children.

Key words: functional constipation, toddlers, *Lactobacillus rhamnosus* GG, fructooligosaccharides, synbiotic, Prema sachet.