

Экспертный взгляд на решение проблемы функциональной абдоминальной боли у детей



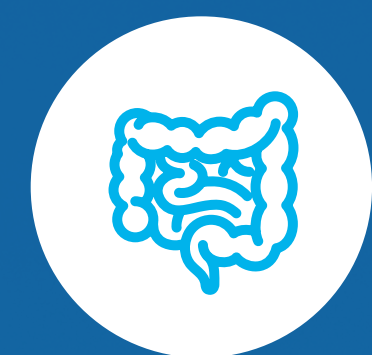
С 28 февраля по 2 марта 2025 года в Москве прошел XXVI Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». В ходе этого важного события компания «Биннофарм Групп» провела ряд научных мероприятий в области детской гастроэнтерологии.

Рабочая программа симпозиума «Лабиринт боли в животе у детей. Как пройти и не заблудиться?» открылась докладом «Боль в животе у детей раннего возраста. Множество причин», который представила:



Ипатова Мария Георгиевна

к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В. А. Таболина ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, руководитель Центра лечения аномалий развития и заболеваний гепатобилиарной системы у детей, врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «ДГКБ им. Н. Ф. Филатова ДЗМ».



Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ФНЖКТ) являются актуальной проблемой педиатрии, поскольку негативно отражаются на качестве жизни ребенка, членов его семьи и требуют обращения за медицинской помощью.

Известно, что нормальная жизнедеятельность ЖКТ во многом обусловлена составом его микробиоты. Развитие кишечной микрофлоры ребенка тесно связано с микробиотой матери, так как микробная колонизация начинается на внутриутробном этапе, и ребенок получает микрофлору матери в течение всей беременности, родов и периода грудного вскармливания. Грудное молоко, как известно, не стерильно. Микроорганизмы в составе грудного молока содействуют выработке иммуноглобулинов, влияющих на формирование кишечного барьера новорожденных, препятствуя тем самым развитию воспаления в кишечнике.



Установлено, что микробиом кишечника формируется в первые 1000 дней жизни после рождения и в этот период «программирует» развитие функции незрелой иммунной системы, запускает работу метаболических процессов в организме и устанавливает правильное взаимодействие на уровне оси «кишечник-мозг».

При естественных родах в первые сутки кишечник ребенка колонизируется бактериями *Enterococcus* и *Escherichia coli*, в дальнейшем происходит колонизация *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides* и *Clostridium*. В микробиоме недоношенных детей преобладают энтеробактерии, стафилококки и энтерококки. Недоношенные новорожденные часто находятся на искусственном вскармливании, проходят длительное лечение, в том числе антибиотиками, что препятствует физиологическому формированию микробиома.¹

Важную роль в профилактике желудочно-кишечных расстройств у новорожденных играют комплексные продукты на основе пробиотических микроорганизмов²



Прием пробиотиков во время беременности безопасен, способствует формированию благоприятной кишечной микробиоты у плода и после рождения ребенка, купирует последствия антибиотикотерапии. Потребление пробиотиков матерью способствует повышению концентрации короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике ребенка, которые могут проникать через гематоэнцефалический барьер и модулировать функции мозга.



Согласно данным клинических исследований, профилактическое применение *L. reuteri* с рождения и до 3-месячного возраста приводит к уменьшению среднего числа эпизодов срыгиваний в день и значительному увеличению среднего количества дефекаций в день и может рассматриваться в качестве методики коррекции детских колик.





В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании (n=145) с участием здоровых беременных женщин было установлено, что пренатальный прием мамой синбиотика **Максилак® Бэби** капли в ежедневной дозе $1 \cdot 10^8$ КОЕ живых *L. reuteri* LR92 DSM 26866 в течение последних 4 недель беременности может предотвратить возникновение и уменьшить тяжесть течения младенческих колик.

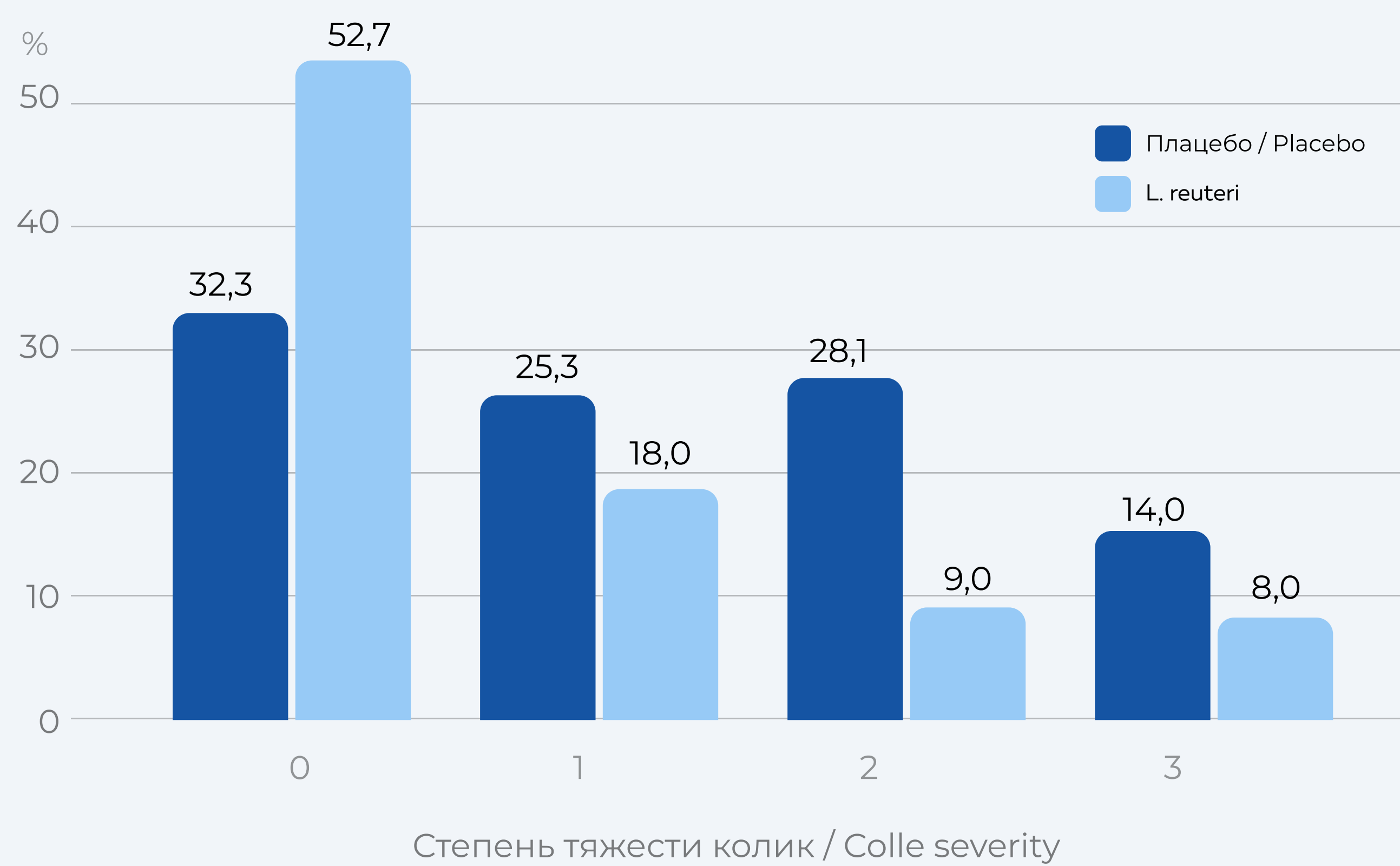
У детей, рожденных от матерей, получавших плацебо, вероятность возникновения симптомов была в 2,4 раза выше, чем у детей, рожденных от матерей из группы приема *L. reuteri* LR92. Применение **Максилак® Бэби** в каплях снижало тяжесть колик в тех случаях, когда они все же появлялись (рис. 1).

Максилак®

в помощь врачу и маме против колик у малышей

Частота колик различной степени тяжести у младенцев, рожденных от женщин, получавших *L. reuteri* LR92 и плацебо [48]

рис. 1



Максилак капли снижают вероятность возникновения колик в 2,4 раза



Максилак капли снижают тяжесть колик в тех случаях, когда они все же появляются

Дизайн:

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании с участием здоровых беременных женщин было установлено, что пренатальный прием мамой пробиотика LR 92 в течение последних 4 нед. беременности может предотвратить возникновение и уменьшить тяжесть течения колик у детей, рожденных от них. В исследование было включено **145 пациенток**.



Основную группу составили **87 беременных**, получавших ежедневные дозы $1 \cdot 10^8$ КОЕ живых *L. reuteri* LR92 DSM 26866.



Контрольную группу — **88 беременных**, которые получали плацебо (9% раствор глюкозы) в течение последних 4 нед. беременности.

Результаты:

У детей, рожденных от матерей, получавших плацебо, вероятность **возникновения младенческих колик была в 2,4 раза выше**, чем у детей, рожденных от матерей из группы приема *L. reuteri* LR92 DSM 26866 (95% доверительный интервал 1,18-4,73). Степень тяжести колик была значительно ниже в группе детей, чьи матери получали *L. reuteri* LR92 ($p=0,01$).



Максилак® Бэби — первый синбиотик, который содержит 9 культур лакто- и бифидобактерий в необходимой для кишечника ребенка концентрации (1 млрд КОЕ) и пребиотический компонент фруктоолигосахариды.¹⁸



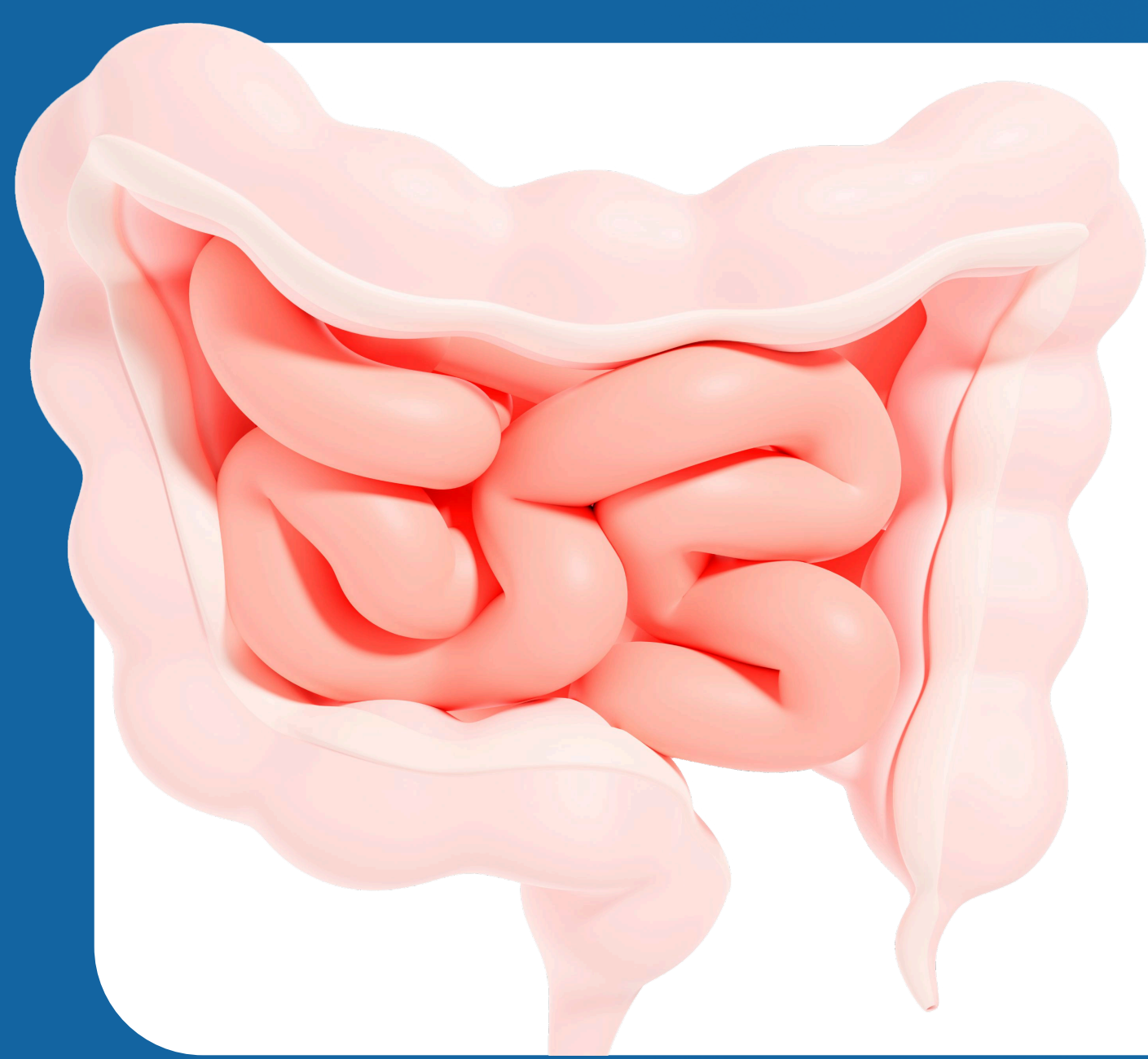
Лактобактерии подавляют рост патогенной микрофлоры, обеспечивают защитную функцию организма и естественным образом способствуют укреплению иммунитета.



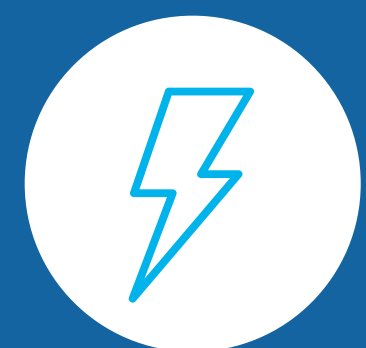
Бифидобактерии участвуют в синтезе аминокислот, белков и витаминов, усиливают всасывание ионов кальция, железа, витамина D.

Фруктоолигосахариды регулируют размножение полезных микроорганизмов, которые способствуют профилактике запора и диареи.

Капли Максилак® Бэби содержат только живые бактерии и среднецепочечные триглицериды. Синбиотик Максилак® продемонстрировал эффективность против младенческих колик, именно поэтому ранняя коррекция микробиома позволяет минимизировать риски их возникновения. Максилак® Бэби создан специально для детей и выпускается с применением инновационной технологии производства, обеспечивающей защиту бактерий микрогранул от действия различных факторов внутренней и внешней среды. Благодаря такому эффекту большая часть живых пробиотических бактерий попадает в кишечник, что положительно сказывается на восстановлении его микрофлоры (рис. 2).



В клинических рекомендациях Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов для детей и подростков (3-17 лет) выделена отдельная **группа ФРОП** с абдоминальной болью, в которую включены пациенты с **синдромом раздраженного кишечника**.⁴



Это заболевание проявляется болью в животе, связанной с дефекацией, изменением частоты и характера стула, и характеризуется хроническим течением.

Мета-анализ 11 исследований показал, что до 78% пациентов с СРК имеют нарушения кишечного микробиома.⁵ В патогенезе СРК выявлено непосредственное влияние дисбиоза кишечника на все ключевые звенья заболевания, включая нарушение моторики ЖКТ, увеличение газообразования, повышение висцеральной чувствительности и кишечной проницаемости. Следовательно, дисбиоз поддерживает и усугубляет симптоматику синдрома раздраженного кишечника.⁶⁻⁷

Если говорить о принципах лечения СРК и СРК-подобных нарушений, то они заключаются в назначении диеты и проведении мероприятий, направленных на нормализацию нарушений моторных функций ЖКТ и кишечного микробиома, снижение активности местного воспаления и уменьшение кишечной проницаемости.

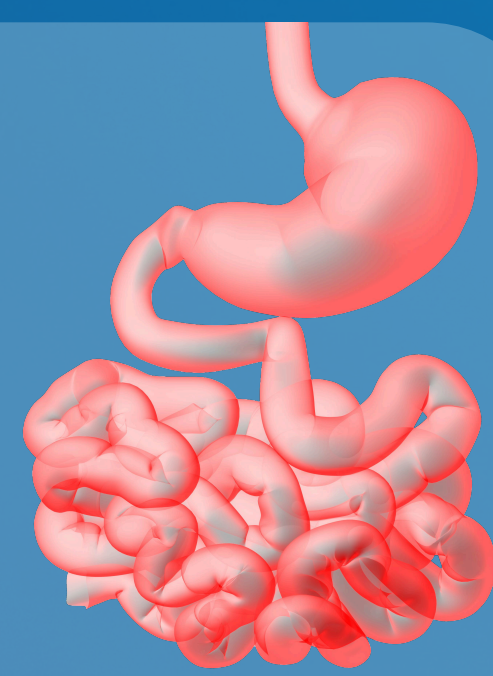


Согласно актуальным клиническим рекомендациям Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов, для лечения абдоминальной боли и нарушений стула у детей с СРК с успехом применяется препарат Необутин®⁴

Необутин® оказывает 4 действия

Контроль моторики⁹

Запуск физиологического ритма кишечника после активации энтеральной нервной системы за счет высвобождения желудочно-кишечных гормонов (мотилина, vasoактивного интестинального пептида, гастрина и глюкагона)



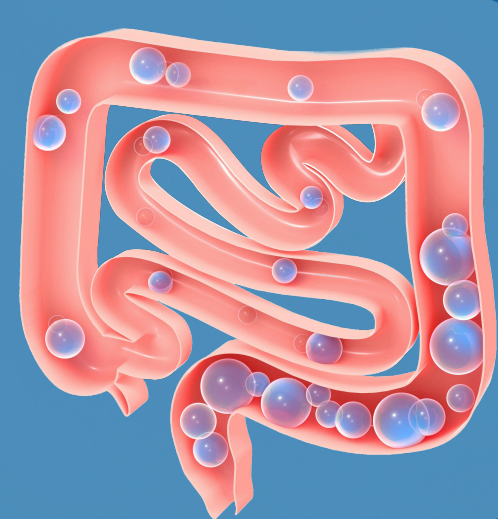
Контроль спазма⁹

Спазмолитическое действие вследствие блокады Na⁺ и Ca⁺ каналов гладкомышечных клеток ЖКТ



Контроль боли⁹

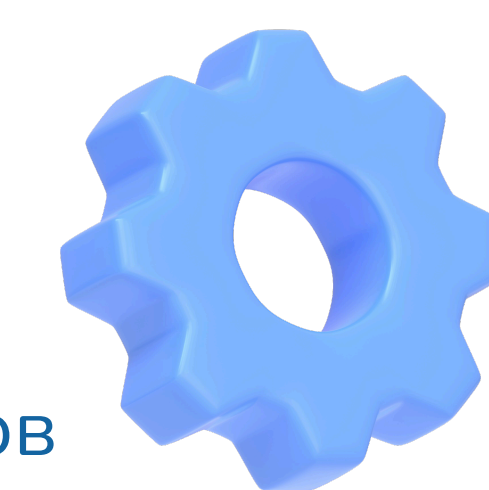
Снижение висцеральной гиперчувствительности и местное анестетическое действие при воздействии на к-рецепторы



новое

Контроль воспаления⁹

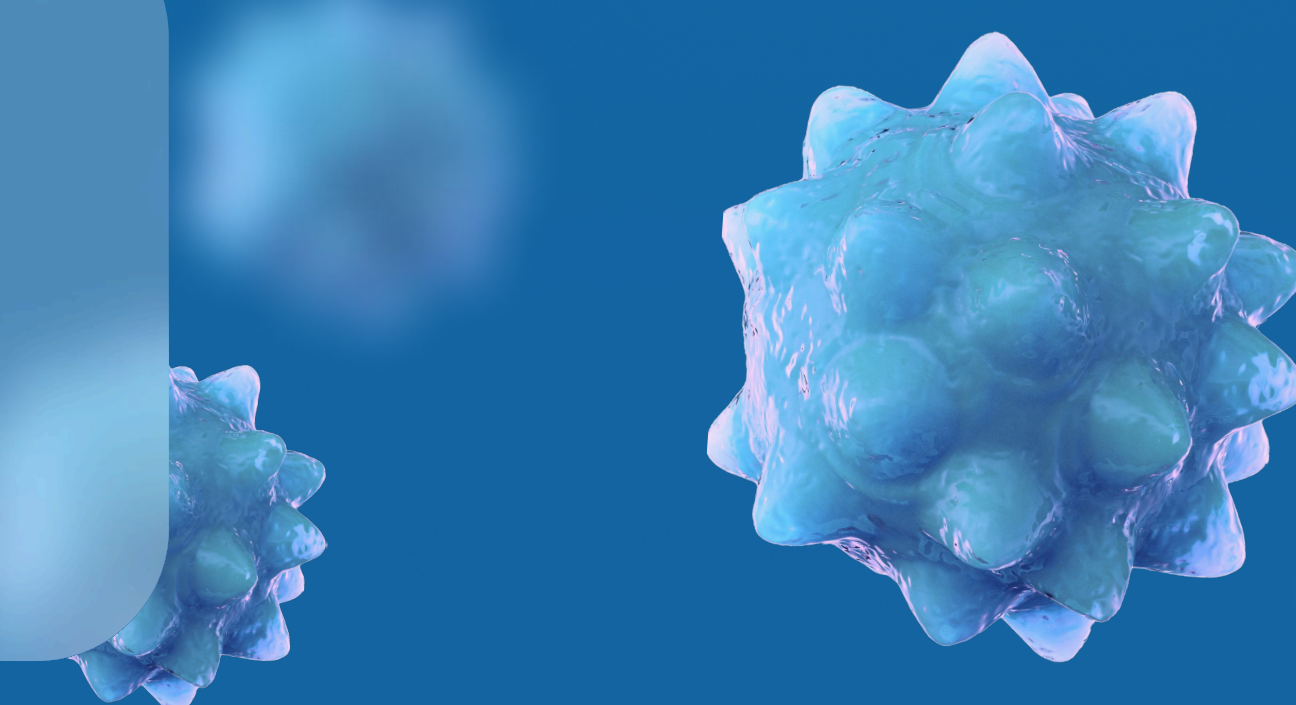
Способствует снижению выработки провоспалительных и повышению выработки противовоспалительных цитокинов



В исследовании по оценке эффективности применения Необутина® в популяции детей и подростков 4-18 лет с диагнозом СРК (n=78) было отмечено, что на фоне приема тримебутина у **94,9%** пациентов наступило клиническое улучшение по сравнению с группой, которая не получала медикаментозную терапию.

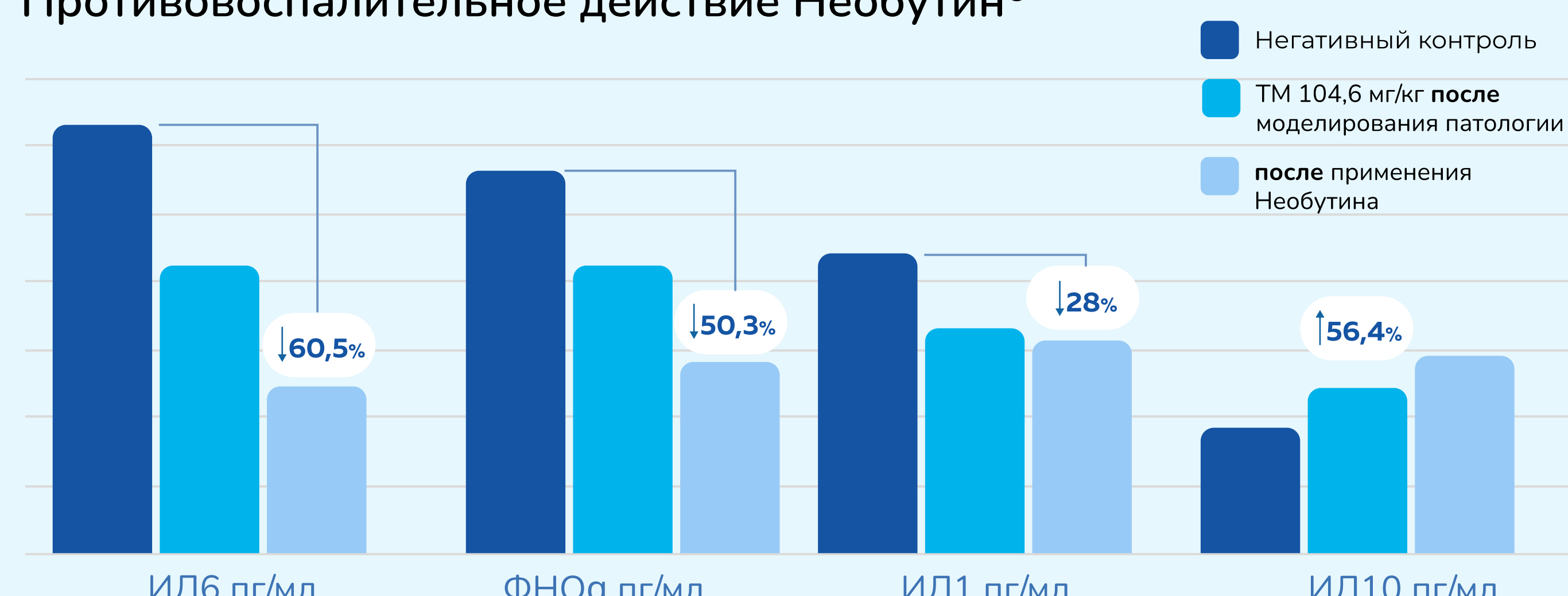


Профессор А. Н. Сурков обратил внимание, что в настоящее время доказано противовоспалительное действие препарата Необутин®, который **снижает концентрацию провоспалительных и повышает уровень противовоспалительных цитокинов.**



Внимание! Доказано новое противовоспалительное действие препарата Необутин®¹⁷

Противовоспалительное действие Необутина®



Необутин® **снижает** провоспалительные цитокины






Повышает противовоспалительные цитокины



Необутин® оказывает **болезнь-модифицирующее действие** при СРК, влияя не только на симптомы, но и на патофизиологические механизмы развития заболевания

Максилак® двойная сила пре- и пробиотика для восстановления баланса микрофлоры при кишечной инфекции¹⁸⁻¹⁹

-  Пробиотики + пребиотик усиливают действие друг друга
-  1 раз в день — удобный прием благодаря высокой концентрации бактерий в каждой капсуле и саше
-  9 штаммов бактерий для борьбы с дисбиозом кишечника, независимо от его этиологии



Возможность использования Максилак Бэби в форме капель и саше делает синбиотик очень удобным в применении у детей с самого рождения.

Преимущества Максилак®¹⁸⁻¹⁹

-  Синбиотик = про + пребиотик
-  Технологии защиты каждой гранулы
-  Штаммы бактерий обладают природной устойчивостью к антибиотикам
-  Удобный прием 1 раз в день
-  Формы выпуска для детей с рождения и взрослых
-  Подходит для детей и взрослых с непереносимостью лактозы



Таким образом, Максилак® Бэби имеет доказанную эффективность при ФНЖКТ у детей с младенческого возраста и старше. Прием пробиотиков во время беременности играет защитную роль при вагинальных инфекциях, увеличении веса матери, купировании последствий антибиотикотерапии, профилактике аллергических заболеваний, формировании благоприятной кишечной микробиоты у новорожденных, родившихся путем кесарева сечения, и профилактике детских заболеваний.




Докладом «Функциональные расстройства органов пищеварения у детей в свете последних клинических рекомендаций» симпозиум продолжил:



Андрей Николаевич Сурков

д. м. н., профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, врач-гастроэнтеролог, заведующий отделением гастроэнтерологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

-  Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) — это комплекс постоянных или повторяющихся симптомов, свойственных определенному возрасту, не объяснимых структурными или биохимическими нарушениями. Подобные состояния отличаются тем, что обычно не влияют на нормальное развитие ребенка и могут возникать вследствие недостаточной адаптации в ответ на внешние или внутренние стимулы.

Препарат удобен в применении в педиатрии за счет формы выпуска в пакетиках для приготовления суспензии. Как правило, ребенок по меньшей мере не противится лечению, так как суспензия обладает приятным апельсиновым вкусом⁹



Для детей 3-5 лет

1 пакетик = 1 доза X 3 раза в день

Гранулы для приготовления суспензии — удобная форма выпуска для малышей!⁹



Удобно принимать
1 пакетик = 1 доза
(для детей 3-5 лет)



Легко дать ребенку
Приятный
апельсиновый вкус



Без красителей



Удобно хранить и брать с собой

По данным исследования российских авторов, при СРК эффективность применения тримебутина повышается в комбинации с пробиотиками. В когорте пациентов в возрасте 5-17 лет терапия тримебутином и пробиотиками показала наилучшие результаты в коррекции висцеральной гиперчувствительности и нормализации стула по сравнению с тримебутином и плацебо.¹⁰

Целесообразность использования пробиотиков в терапии СРК с целью снижения симптомов и улучшения качества жизни подтверждена экспертами Всемирной гастроэнтерологической ассоциации.



В качестве штаммов, доказавших эффективность при СРК, указаны *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, входящие в состав комплекса Максилак® Бэби, который является эффективным и безопасным синбиотиком для применения в комплексном лечении нарушений микробиома кишечника детей различного возраста.



В рамках секционного заседания «Пищевая непереносимость: когда тайное становится явным» состоялось выступление:



Новиковой Валерии Павловны

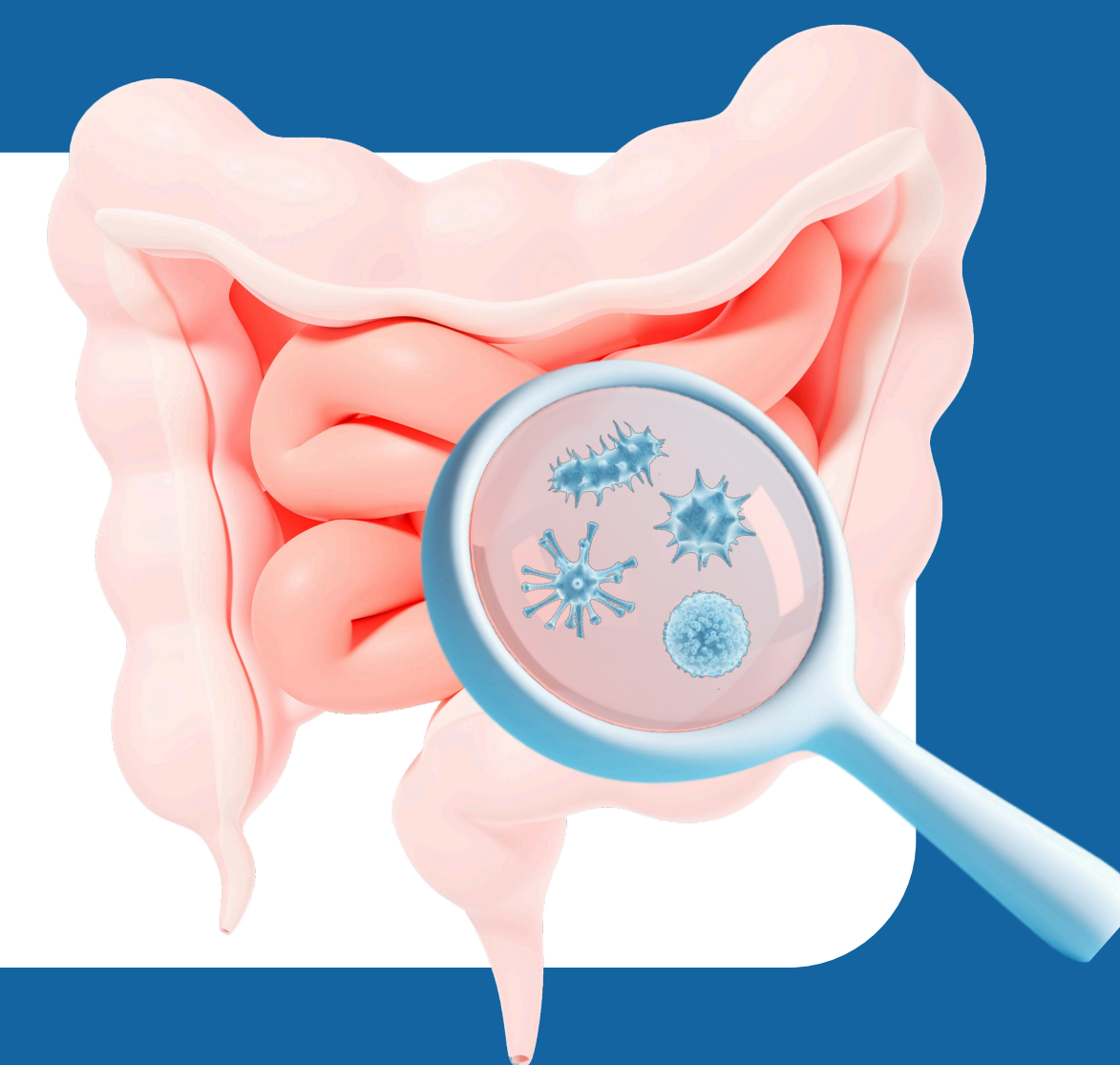
д. м. н., профессора, заведующей кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующей лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии НИЦ Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.



В докладе «Проницаемость кишечника. Методы диагностики и подходы к коррекции» эксперт пояснила, что кишечный барьер представляет собой ключевой элемент в поддержании нормального гомеостаза как в кишечнике, так и в организме в целом.


В физиологических условиях слизистая оболочка кишечника представляет собой динамический полупроницаемый барьер, который поддерживает активный и пассивный транспорт веществ и исключает попадание потенциально вредных факторов во внутреннюю среду организма. Данный процесс регулируется нейрогуморальными и иммунными механизмами.¹¹

Барьерная функция реализуется посредством сложной системы клеток, образующих структуру плотных контактов кишечника, слизи и кишечной микробиоты, обеспечивающей избирательную проницаемость необходимых для организма элементов. **Если герметичность кишечного барьера нарушается, то бактериальные агенты, продукты их жизнедеятельности и токсины попадают в кровеносную систему.**

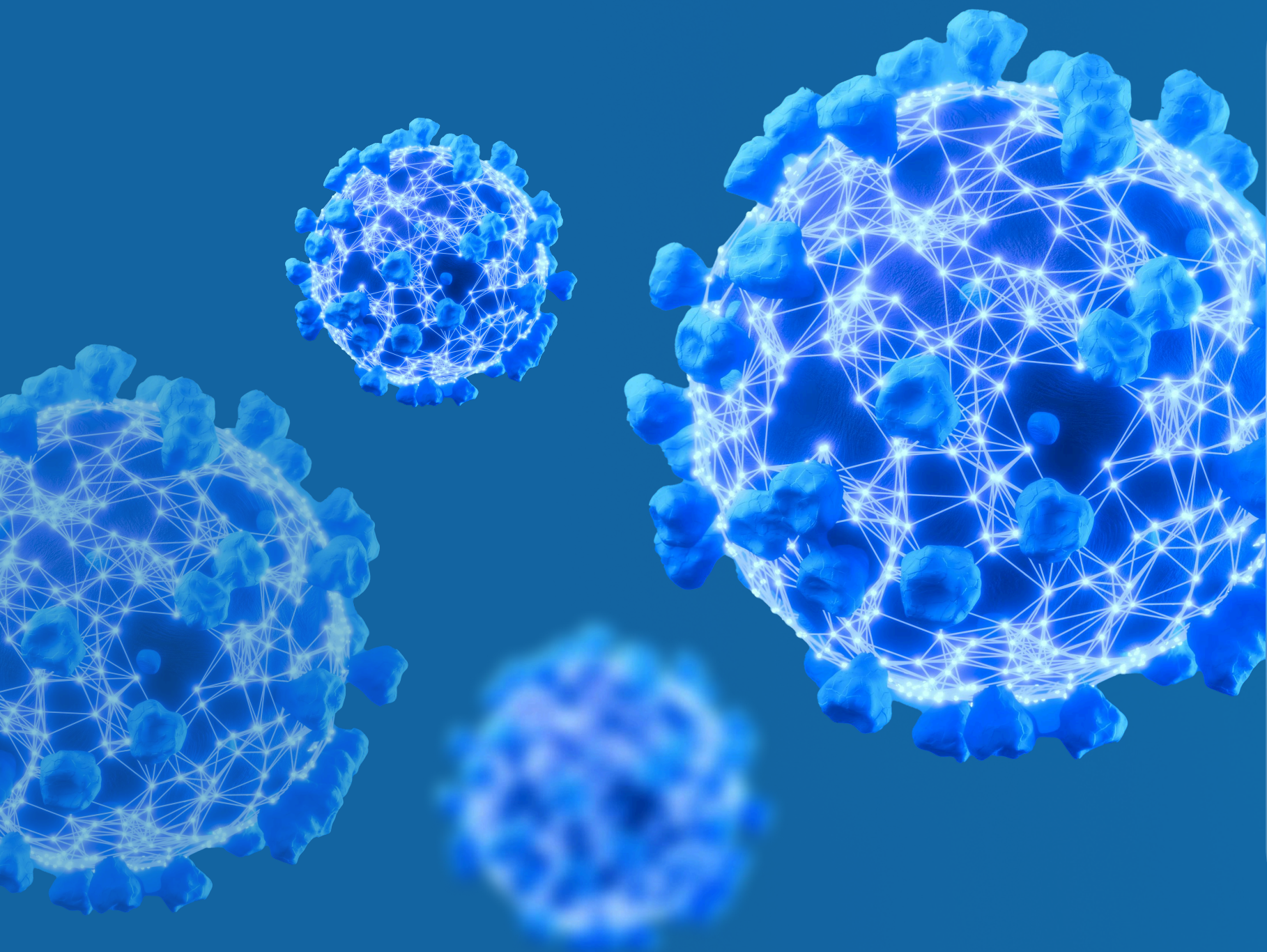


В результате возникают разнообразные патологические состояния, такие как дисфункции пищеварительного тракта, системные инфекции, пищевая непереносимость и аутоиммунные заболевания.

По-новому оценить роль кишечного барьера в поддержании здоровья и развитии болезней позволило изучение свойств зонулина — белка, который модулирует проницаемость плотных контактов между клетками стенки кишечника. Зонулин синтезируется в клетках кишечника и служит маркером нарушенной кишечной проницаемости.¹²

 Основываясь на понимании роли зонулина, можно разработать терапевтические стратегии, направленные на модификацию барьерной функции кишечника посредством влияния на микробиоту и ее метаболиты.

В ряде исследований было показано, что на уровень зонулина в сыворотке крови благотворно влияет прием пробиотиков. Результаты метаанализа 9 исследований свидетельствовали: пробиотики/синбиотики оказывают значительное влияние на снижение зонулина в сыворотке по сравнению с плацебо.¹³



Известно, что возбудитель новой коронавирусной инфекции вирус SARS-CoV-2 поражает, в том числе, желудочно-кишечный тракт, что может сопровождаться повышением уровня зонулина в кале больного ребенка.¹⁴




В отечественном открытом наблюдательном проспективном исследовании (n=32) проводилась оценка влияния приема синбиотика Максилак® Бэби на микробиоту и кишечную проницаемость у детей с COVID-19 легкой и средней степени тяжести и в постковидном периоде.¹⁵


Как оказалось:

Прием Максилак® Бэби в возрастной дозировке в течение 30 дней после выздоровления от новой коронавирусной инфекции значимо снижал частоту постковидных гастроинтестинальных симптомов и также способствовал нормализации кишечной проницаемости. При этом уровень зонулина в стуле пациентов не изменился.¹⁵



 У детей без Максилак® Бэби после выздоровления отмечались боли в животе, диарея и тошнота, уровень зонулина повышался.

В заключение профессор В. П. Новикова подчеркнула, что доклинические и клинические исследования показали, что семейство зонулинов, группа белков, модулирующих проницаемость кишечника, участвует в патогенезе различных патологических состояний. Полученные сведения диктуют необходимость поиска новых терапевтических мишеней для заболеваний, в патогенезе которых задействован зонулиновый путь.¹⁶

 Использование Максилак® Бэби является перспективным направлением коррекции нарушения барьерной функции кишечника.

Справка редактора

Следует отметить, что несмотря на большое количество мероприятий, которые одновременно проводились в нескольких залах, симпозиум «Лабиринт боли в животе у детей. Как пройти и не заблудиться?» собрал значительную аудиторию участников конгресса как в очном, так и в онлайн-формате. Очевидно, что тема, предложенная к обсуждению, и подача информации приглашенными экспертами вызвали неподдельный интерес практикующих врачей-педиатров.



По завершении выступления профессора В. П. Новиковой состоялась оживленная дискуссия, в ходе которой участники обменялись опытом и выразили свои идеи и предложения по теме симпозиума.

Источники:

1. Helseth S, Misvaer N, Småstuen M, Andenaes R, Valla L. Infant colic, young children's temperament and sleep in a population based longitudinal cohort study. BMC Pediatr. 2022 Mar 30;22(1):163
2. Indrie F. et al. Treatment the most common functional gastrointestinal disorders in infants: a consensus of experts from the Middle East. Pediatrician. Gastroenterology. Hepatology. Food. 2021. July; 24(4): 325-336.
3. Ju Hee Kim et al. Infantile Colic and the Subsequent Development of the Irritable Bowel Syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2022. 28(4): 618-629.
4. Бельмер С. В. и соавт. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(5):100-111
5. Pimentel, Mark MD, et al., Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth, The American Journal of Gastroenterology: February 2020 - Volume 115 - Issue 2 - p 165-178
6. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В. и соавт. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;192(8): 5-113.
7. Pimentel M. et al., Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth, The American Journal of Gastroenterology: February 2020 - Volume 115 - Issue 2 - p 165-178.
8. Gülcan S Karabulut. The Incidence of Irritable Bowel Syndrome in Children Using the Rome III Criteria and the Effect of Trimebutine Treatment. J Neurogastroenterol Motil. 2013 Jan.
9. Листок-вкладыш препарата Необутин® гранулы для приготовления суспензии РУ ЛП-001370 от 02.11.2022.
10. Ю. Типикина, Е.А. Корниенко. Патогенетически обоснованная стратегия терапии синдрома раздраженного кишечника у детей. Вопросы детской диетологии. 2014. Т.12, №1. С. 22-27.
11. Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. Нарушение проницаемости слизистой оболочки кишечника как фактор этиопатогенеза функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Медицинский совет.-2020.-№5.- С.87-95.
12. Serek P., Oleksy-Wawrzyniak M. The Effect of Bacterial Infections, Probiotics and Zonulin on Intestinal Barrier Integrity Int. J. Mol. Sci. 2021; 222: 1359.
13. Ahmadi R. The effects of probiotic/ymbiotic on serum level of zonulin as a biomarker of intestinal permeability: A systematic review. J. Public Health 2020, 49,1222-1231
14. Akin T. Zonulin and claudin-5 levels in multisystem inflammatory syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. J Paediatr Child Health. 2022 Sep;58(9):1561-1565
15. Новикова В.П., Полунина А.В., Баннова С.Л. и др. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период. Роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микробиоты и проницаемости кишечной стенки. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):283-289.
16. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. FIOORes. 2020 Jan 31;9:F1000 Faculty Rev-69.
17. Кукуес И. В., Поздняков Д. И. Противовоспалительное действие тримебутина малеата на модели синдрома раздраженного кишечника in vivo. Фармакология & Фармакотерапия. 2024; 3:8-13.
18. Информация из инструкции-вкладыша по медицинскому применению препарата Максилак® Бэби саше СГР АМ.01.07.01.003.R.001171.08.23 от 04.08.2023.
19. Информация из инструкции-вкладыша по медицинскому применению препарата Максилак® капсулы СГР №АМ.01.48.01.003.E.000010.02.18 от 12.02.2018.