

Абдоминальная боль у детей с синдромом раздраженного кишечника: современный терапевтический подход

Нижевич Александр Альбертович, доктор медицинских наук, профессор
Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа)

Латыпова Зиля Ильшатовна, врач-гастроэнтеролог;

Аглиуллина Айсылу Разильевна, врач-гастроэнтеролог;

Якупова Гульнара Миннехазиповна, кандидат медицинских наук, заведующий гастроэнтерологическим отделением;

Шахмаева Татьяна Мидхатовна, заведующий отделением ультразвуковой диагностики;

Парамонов Владимир Алексеевич, заведующий отделением эндоскопии и эндохирургии;

Файрузова Гузель Ракиповна, врач-гастроэнтеролог

ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» (г. Уфа)

Синдром раздраженного кишечника (далее — СРК) является достаточно распространенной патологией у детей в группе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и является одной из наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью. Новым направлением лечения СРК является применение препаратов с многоцелевым воздействием на мишени и снижающих висцеральную гиперчувствительность. Нами оценено влияние монотерапии тримебутином на течение болевого синдрома у пациентов с СРК в сравнении с группой пациентов, получавших дротаверин. Коррекция синдрома абдоминальной боли тримебутином значительно превосходит по эффективности стандартную спазмолитическую терапию при лечении СРК. Терапия тримебутином безопасна и может быть рекомендована в качестве эффективного режима при лечении детей с СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, боль в животе, дети, тримебутин.

Актуальность. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (далее — ЖКТ) являются наиболее частыми заболеваниями у взрослых и детей, страдающих патологией органов пищеварения [1-3]. В связи с накопившимися за последнее десятилетие проблемами диагностики и лечения функциональных заболеваний (далее — ФЗ) ЖКТ международным сообществом были разработаны Римские критерии IV (2016). В настоящее время педиатры и детские гастроэнтерологи используют в работе именно эту редакцию Римский критериев [4]. Римские критерии IV определяют эту группу заболеваний как «расстройства взаимодействия оси кишечника-головной мозг» (disorders of gut-brain interaction). Следовательно, с позиций современной медицины определение ФЗ ЖКТ будет звучать следующим образом: это устойчивые комплексы гастроинтестинальных симптомов, которые возникают в связи с нарушением мото-

рики и висцеральной гиперчувствительности в результате изменений регулирования «оси кишечник-мозг». Одним из наиболее изученных заболеваний среди ФЗ ЖКТ является синдром раздраженного кишечника (далее — СРК). Распространенность СРК среди детей, предъявляющих жалобы со стороны ЖКТ, находится в диапазоне от 6 до 35,5% [9-11]. СРК является одной из наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью со значительным влиянием на расходы здравоохранения и представляет собой наиболее изученную нозологическую единицу функциональной патологии ЖКТ [5]. Новым направлением лечения СРК является применение мультитаргетных препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность и обладающих мощной анальгетической активностью [6]. Классическим и наиболее известным представителем данного класса медикаментов является тримебутин (Тримедат), который широко ис-

пользуется в отечественной и зарубежной клинической практике [7].

Цель исследования. Нами оценено влияние монотерапии тримебутином на течение болевого синдрома у пациентов с СРК в сравнении с группой пациентов, получавших дротаверин (исследование проведено на базе Республиканской детской клинической больницы Республики Башкортостан).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 89 пациентов (31 мальчик и 58 девочек в возрасте от 12 до 18 лет; средний возраст — 14,3 года). Диагноз был установлен в соответствии с Римскими критериями IV. Боль чаще всего локализовалась внизу живота или периаumbиликально, нередко носила перемежающийся, спастический характер и длилась от нескольких минут до нескольких часов. Ни в одном случае боль не была связана с приемом пищи, но у части пациентов (>20%) была ассоциирована со стрессовой ситуацией в школе или в семье. У 11 пациентов жалобы развились после перенесенной острой кишечной инфекции (в 4 случаях — ротавирусный энтерит, в 1 случае — норовирусная инфекция, у 1 пациента была выделена культура *Campylobacter jejuni*, в 1 — энтеропатогенный штамм *Escherichia coli*; в 4 случаях установить этиологию заболевания не удалось).

Всем пациентам было проведено комплексное обследование: ультразвуковая сонография органов брюшной полости, у 5 пациентов — колоноскопия; общий анализ крови, мочи, кала (в том числе — на скрытую кровь, паразитологическое исследование — трехкратно, бактериологический анализ на наличие возбудителей острых кишечных инфекций); биохимический анализ крови (стандартный «печеночный» профиль — аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, билирубин по фракциям); определение уровней амилазы и липазы в сыворотке крови и моче. Во всех случаях для исключения целиакии определяли антитела IgA и IgG к деамидированному пептиду глиадина, эндомизию и тканевой трансглутаминазе; проводили тест на содержание углеводов в кале и тонкослойную хроматографию углеводов мочи (по показаниям) для исключения лактазной недостаточности. В исследование не включали лиц с симптомом «тревоги» (red flags): повышение температуры тела, с наличием крови в стуле, снижением массы тела в недавнем прошлом, с увеличением СОЭ, уровнем С-реактивного белка, а также с заболеваниями органического генеза (включая целиакию и другие виды синдрома мальабсорбции).

Интенсивность боли оценивали по стандартной шкале: 0 баллов — отсутствие боли; 1 балл — слабовыраженная боль; 2 балла — умеренно выраженная боль; 3 балла — сильная.

Критерии оценки: *слабовыраженная боль* — не влияющая на активность, повседневную жизнедеятельность пациента и не требующая медикаментозной терапии; *умеренно выраженная* — спонтанно не разрешающаяся, требующая медикаментозной терапии, но при этом не влия-

ющая на активность и повседневную жизнедеятельность; *сильная боль* — спонтанно не разрешающаяся, требующая медикаментозной терапии (зачастую — без эффекта), вызывающая у пациента серьезный дистресс и нарушающая активность и повседневную жизнедеятельность.

В лечении использовали два варианта терапии:

1) тримебутин (Тримедат®) по 1 таблетке 200 мг 3 раза в день в течение 1 месяца;

2) дротаверин по 1 таблетке 40 мг 3 раза в день при такой же продолжительности курса.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от предложенного лечения: 1-ю, основную (тримебутин, Тримедат®; n=46) и 2-ю, группу сравнения (дротаверин; n=43). Рандомизация проводилась методом случайных чисел с помощью компьютера. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Подсчитывали число баллов по Ghoshal U. et al [8] до лечения (1-й визит), через 14 дней от начала лечения (2-й визит) и через 30 дней от начала лечения (3-й визит). Больных просили отмечать все осложнения и побочные реакции. Из статистических методов использовали U-тест Манна-Уитни для сравнения интенсивности абдоминальной боли у пациентов основной группы и группы сравнения. Для оценки динамики болевого синдрома в обеих группах использовали стандартный тест χ^2 с поправкой Пирсона.

Результаты и обсуждение. До лечения абдоминальный болевой синдром наблюдался у всех пациентов. В основной группе через 14 дней от начала лечения боль прошла у 9 (19,6%), а через 30 дней — у 41 (89,1%), в группе сравнения — соответственно 4 (9,3%) и 19 (44,2%). Наглядно видно, что число лиц с болевым синдромом при терапии в режиме применения тримебутина значительно снижалось к 30-му дню лечения ($p < 0,01$) (рис. 1).

При сравнении выраженности болевого синдрома с использованием критерия χ^2 достоверных различий между пациентами обеих групп в сроки до лечения и через 14 дней после начала терапии не выявлено (p , соответственно, 0,479 и 0,312). На 30-й день лечения выраженность болевого синдрома в основной группе была достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p = 0,03$) (рис. 2, 3).

При интегральном сравнении интенсивности абдоминального болевого синдрома в процессе лечения с помощью U-теста Манна-Уитни установлено отсутствие достоверных различий между группами при 1-м и 2-м визитах (p , соответственно, 0,642 и 0,217), но к концу лечения (3-й визит) интенсивность боли была существенно ниже у пациентов основной группы, получавших тримебутин ($p = 0,034$) (рис. 4).

В процессе лечения не отмечено ни одного случая побочных реакций в группе пациентов, получавших тримебутин (Тримедат®). Наряду с этим в группе сравнения 4 пациентов, получавших дротаверин, жаловались на слабость и головную боль, не встречавшихся у пациентов до начала терапии ($p = 0,029$, χ^2 тест).

Выводы. Синдром раздраженного кишечника является достаточно распространенной патологией у детей

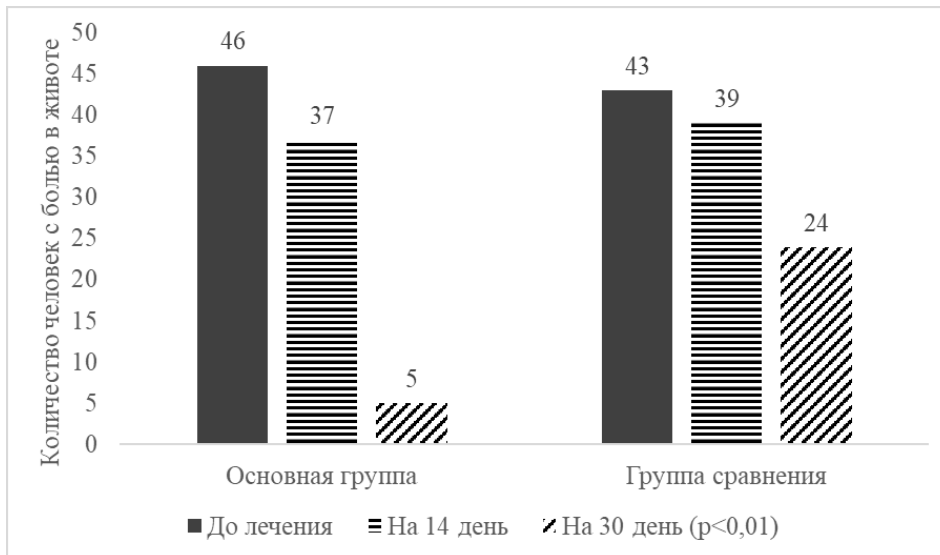


Рис. 1. Динамика абдоминальной боли у пациентов с СРК в процессе лечения

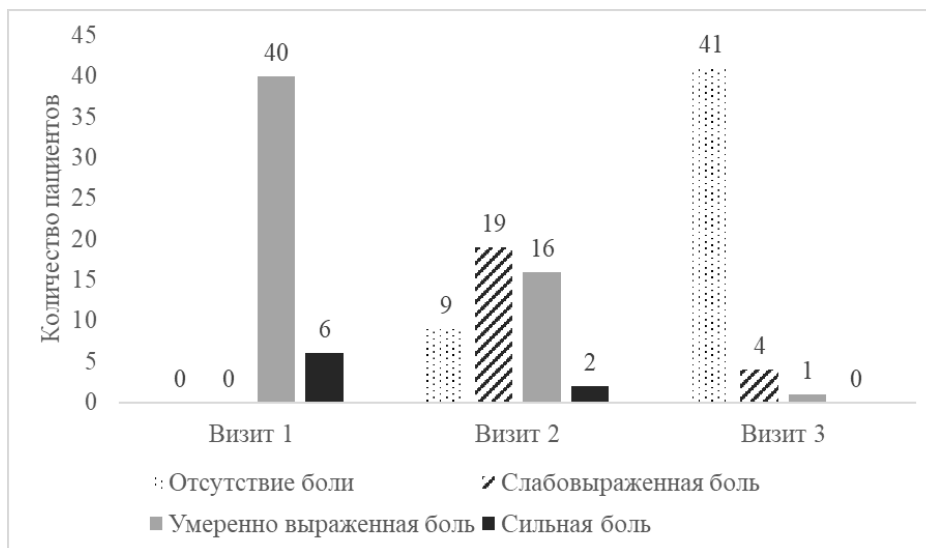


Рис. 2. Динамика выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов основной группы

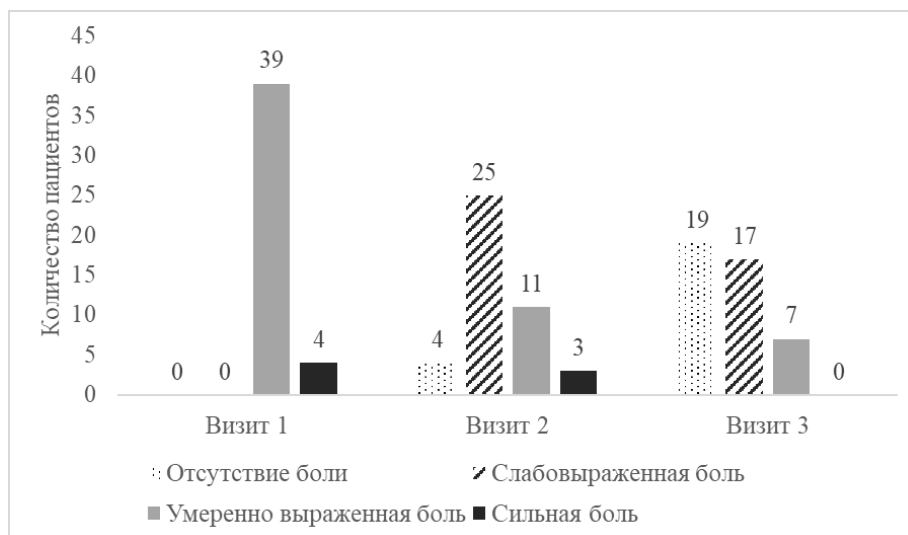


Рис. 3. Динамика выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов группы сравнения

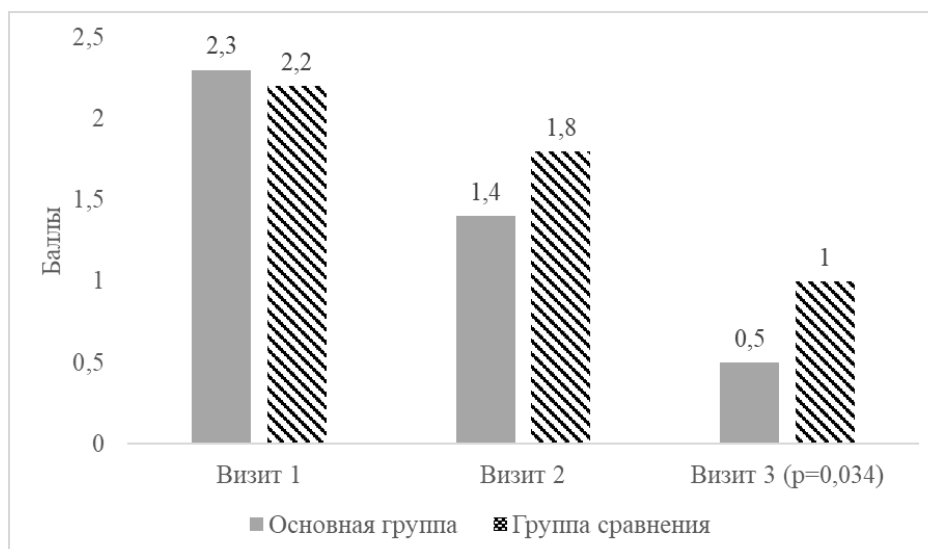


Рис. 4. Интенсивность болевых ощущений в процессе лечения в основной группе и группе сравнения

в группе ФЗ ЖКТ. Доказанная исследованиями сущность механизмов болевого синдрома при СРК требует применения препарата с многоцелевым воздействием на мишени (коррекция моторных нарушений и анальгезирующий эффект).

В связи с этим тримебутин (Тримедат®) при лечении СРК может быть рассмотрен в качестве препарата выбора не только как эффективный анальгетик, но и как кор-

ректор моторных нарушений, развивающихся на фоне СРК. Коррекция синдрома абдоминальной боли тримебутином (Тримедатом®) значительно превосходит по эффективности стандартную спазмолитическую терапию при лечении СРК. Кроме того, терапия тримебутином (Тримедатом®) безопасна и может быть рекомендована в качестве эффективного альтернативного режим при лечении детей с СРК.

Литература:

1. Valenzuela, J. et al. Latin-American consensus document on irritable bowel syndrome //Gastroenterologia y hepatologia. — 2004. — Т. 27. — №. 5. — с. 325-343.
2. Hammerle, C. W., Surawicz C. M. Updates on treatment of irritable bowel syndrome //World journal of gastroenterology: WJG. — 2008. — Т. 14. — №. 17. — с. 2639.
3. Chey, W. D., Kurlander J., Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review //Jama. — 2015. — Т. 313. — №. 9. — с. 949-958.
4. Бельмер, С. В., Хавкин А. И., Печкуров Д. В. Общие представления о функциональных расстройствах органов пищеварения у детей/В кн. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения. М.:ГЭОТАР-Медиа. 2020. с. 6-19.
5. Lacy, B. E. et al. Bowel disorders //Gastroenterology. — 2016. — Т. 150. — №. 6. — с. 1393-1407. e5.
6. Dalrymple, J., Bullock I. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of NICE guidance //Bmj. — 2008. — Т. 336. — №. 7643. — с. 556-558.
7. Salvioi, B. Trimebutine: a state-of-the-art review //Minerva Gastroenterologica e Dietologica. — 2019. — Т. 65. — №. 3. — с. 229-238.
8. Ghoshal, U. C. et al. Epidemiological and clinical profile of irritable bowel syndrome in India: report of the Indian Society of Gastroenterology Task Force //Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology. — 2008. — Т. 27. — №. 1. — с. 22-28.
9. Rasquin, A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent //Gastroenterology. — 2006. — Т. 130. — №. 5. — с. 1527-1537.
10. Caplan, A., Walker L., Rasquin A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms //Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. — 2005. — Т. 41. — №. 3. — с. 305-316.
11. Miele, E. et al. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey //Pediatrics. — 2004. — Т. 114. — №. 1. — с. 73-78.