

# **Постинфекционный синдром раздраженного кишечника у детей**

**Д.м.н., Приворотский В.Ф.**

**СПб ГПМУ**

**Санкт-Петербург**

# Синдром раздраженного кишечника (СРК)

- **Синонимы:** спастический колит, невроз толстой кишки, спастический запор, спастическая толстая кишка, слизистая колика, нервная диарея и др.
- **СРК** — группа заболеваний, сопровождаемых функциональными нарушениями, при которых **боли в животе** сочетаются с **нарушением акта дефекации** или **изменениями характера стула**, обычно в сочетании с **метеоризмом**.

# Эпидемиология

- **СРК у взрослых – 9 – 48% (в среднем – 20%),** в зависимости от географического положения, социально-экономических условий, характера питания и др.
- **СРК у детей:**
  - по данным первичного амбулаторного звена – **0,2%,**
  - по данным специализированных стационарных отделений (Зап. Европа) – **22-45% детей 4-18 лет?!**
  - Римские критерии IV – **1,2 – 2,9 % (США),**  
**4,9 – 5,4% (Колумбия, Шри Ланка)**

# Классификация СРК

- СРК, протекающий с преобладанием диареи;
- СРК, протекающий с преобладанием запоров;
- СРК смешанного типа;
- СРК неспецифический.

# Ось головной мозг – кишечник - микрофлора

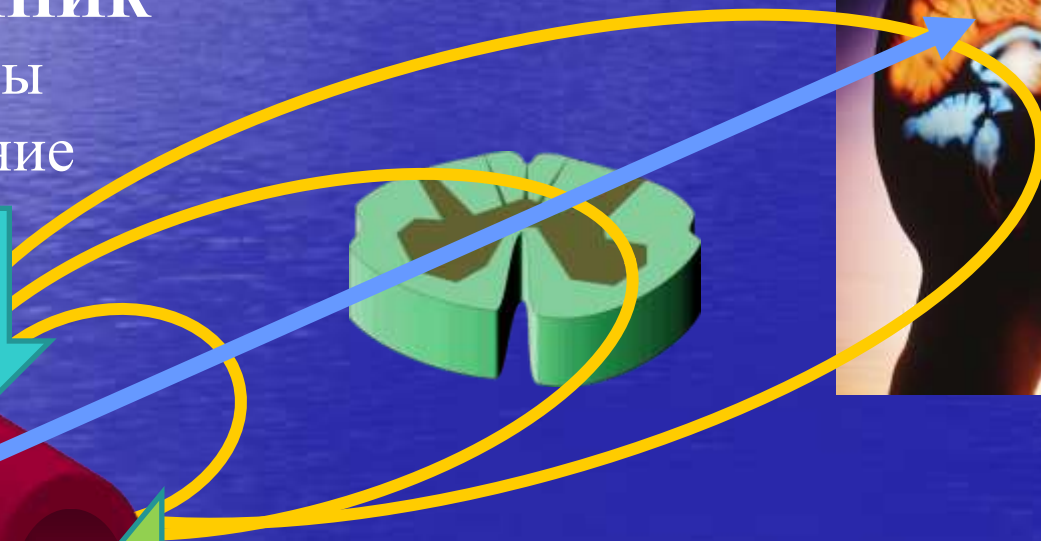
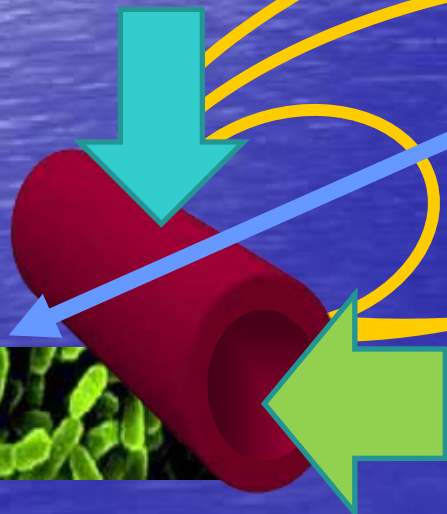
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ СФЕРА

КИШЕЧНИК

Рецепторы

Воспаление

МИКРОФЛОРА



# Биопсихосоциальная модель ФР

## ЖКТ

(D.Drossman, 2006, 2016)

### Ранний период

- Генетика
- Культура
- Среда
- Травмы
- Инфекции
- Поведение родителей

### Психосоциальные факторы

- Стресс
- Персональные черты
- Психологический статус
- Образование
- Социальные факторы

ЦНС

ЭНС

### Физиология

- Моторика
- Чувствительность
- Воспаление
- Микрофлора
- Питание

### Исход

- Посещение врачей
- Ограничение ежедневных функций
- Качество жизни
- Затраты

### ФЗ ЖКТ

- Симптомы
- Тяжесть
- Поведение

# Патогенез СРК (I)



# Патогенез СРК (II)

**Нарушение моторики,  
болевой синдром**

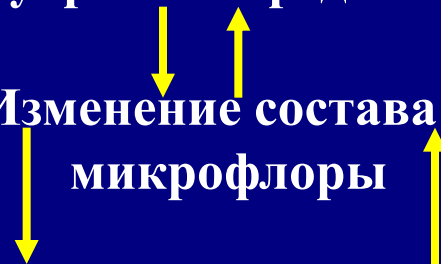


**Вторичные изменения**

**Изменение состава внутренней среды в кишке**



**Изменение состава  
микрофлоры**



**Нарушение процессов переваривания и всасывания**



# **Н2в. Диагностические критерии СРК у детей (Римские критерии IV, 2016)**

**1. Боли в животе (не менее 2-х месяцев до момента постановки диагноза), по крайней мере 4 дня в течение месяца + следующие признаки:**

- Связь с актом дефекации**
- Изменение частоты стула**
- Изменение формы стула**

**2. У детей, страдающих СРК с запором, боли не проходят после ликвидации запора (если они проходят, это ФЗ)!**

**3. После соответствующей оценки симптомы не могут быть объяснены другими причинами.**

# Симптомы СРК

- **A** – abdominal (stomach or bowel) pain or discomfort
- **B** – bloating, feeling swollen, or even visible swelling, like one in pregnant
- **C** – constipation
- **D** – diarrhea
- **E** – extra-bowel symptoms in some cases, such as nausea, tiredness, backaches, or muscle aches

# Особенности основных клинических проявлений СРК

- ☀ **Абдоминальная боль:** вариабельность интенсивности, отсутствие постоянной локализации, рецидивирующий характер, сочетание с метеоризмом и флатуленцией, снижение интенсивности после дефекации и отхождения газов
- ☀ **Метеоризм:** не выражен в утренние часы, нарастает в течение дня, преимущественно в нижних отделах живота, непостоянен, связан с погрешностью в диете
- ☀ **Чередование диареи и запоров** с преобладанием одного из симптомов
- ☀ **Особенности диареи:** отсутствие полифекалии, жидкий стул 2-4 раза только в утреннее время, после завтрака, на фоне психотравмирующей ситуации, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника

# Дополнительные диагностические критерии СРК

- **Полиморфизм жалоб:** многообразии вегетативных и неврологических нарушений, внекишечные проявления, признаки функциональных нарушений со стороны других органов
- **Высокая обращаемость** к врачам разных специальностей
- Несоответствие между длительностью заболевания, многообразием жалоб и **удовлетворительным внешним видом и физическим развитием пациента**
- Отсутствие **прогрессирования** симптоматики
- Отсутствие клинических проявлений **в ночное время**
- Связь с **психотравмирующей ситуацией**

# Постинфекционный СРК (эпидемиология)

- Удельный вес постинфекционного синдрома раздражённого кишечника (ПИ-СРК) после перенесенной ОКИ составляет 24-32%.
- Заболеваемость ПИ-СРК после бактериального гастроэнтерита составляет 98,2 на 10 000 человек в год.

# Постинфекционный СРК (эпидемиология)

- Частота ПИ-СРК у детей в возрасте от 3-х мес. до 6-ти лет составляет **7 – 33%**.

Tomblom H., Holmvall P., Svenugsson B. // Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2007, 5, p. 461-464.

# Постинфекционный СРК (факторы риска)

- Женский пол.
- Лечение инфекционной диареи антибиотиками.
- Наличие органического заболевания пищеварительной системы.
- Признаки социально – психологической дезадаптации (тревожность, депрессия, склонность к соматизации, хронический стресс, диссомнические расстройства).

# Причины гастроэнтеритов в педиатрии

## Причины острых гастроэнтеритов у детей

### **Вирусные (около 70%)**

Ротавирусы  
Норовирусы (Норфолк-подобные вирусы)  
Кишечные аденовирусы  
Кальцивирусы  
Астровирусы  
Энтеровирусы

### **Простейшие (< 10%)**

Криптоспоридиум  
*Giardia lamblia*  
*Entamoeba histolytica*

### **Бактерии (10 - 20 %)**

*Campylobacter jejuni*  
Нетифоидные штаммы сальмонеллы  
Энтеропатогенная *Escherichia coli*  
*Shigella* spp  
*Yersinia enterocolitica*  
Шига токсин *E. coli*  
*Salmonella typhi* и *S. paratyphi*  
Холерный вибрион

### **Глистные инвазии**

*Strongyloides stercoralis*

**Большинство  
гастроэнтеритов  
вызываются вирусами,  
чаще всего  
ротавирусами и  
норовирусами**

Острые гастроэнтериты у детей

Elizabeth Jane Elliott BMJ | 6 JANUARY 2007 | Volume 334



# Постинфекционный СРК (этиологические факторы)

- Salmonella,
- E. coli,
- Shigella,
- Campylobacter jejuni,
- Энтеровирусы и др.

# Постинфекционный СРК (генетическая предрасположенность)

- Снижение частоты экспрессии аллели IL-10.
- Увеличение частоты промежуточной аллели TNF- $\alpha$ .
- Дисбаланс цитокинов.
- Снижение показателей IL-10, TGF- $\beta$  и IL-12.

# Постинфекционный СРК (патофизиологические модели)

## Первая модель.

- Инфекция и острое воспаление приводят к повышению проницаемости эпителиоцитов и увеличению экспрессии антигенов в просвет кишечника.
- Персистирующий воспалительный процесс приводит к увеличению инфильтрации слизистой оболочки кишечника макрофагами и лимфоцитами и нарушению сенсорно – моторной функции кишечника.

# Постинфекционный СРК (патофизиологические модели)

## Вторая модель.

- Инициация инфекции и воспаление сначала приводят к активации макрофагов, следствием чего являются сенсорно – моторные нарушения.
- В результате увеличивается выработка местных медиаторов и длительность экспрессии антигенов в просвете кишечника, что приводит к развитию СРК.

# Постинфекционный СРК (механизм кишечной дисфункции)

Инфекция → Воспаление →

- Иммунный ответ Т-хелперов типа 2: IL- 4 и IL- 13.
- Инициация гиперконтрактивности гладкой мускулатуры.
- Индукция ЦОГ-2 повышает сократительную активность кишечника.
- Длительная дисфункция поддерживается экспрессией пищевых и/или инфекционных антигенов в просвете кишечника.
- **Возникающая кишечная дисфункция обратима!**

# Постинфекционный СРК (критерии диагностики)

- Соответствие Римским критериям IV.
- Обнаружение маркеров ОКИ в субстратах от больного.
- Нарушение микрофлоры в бак. исследованиях кишечника.
- СИБР.
- Изменение мукозной микрофлоры СОТК.
- Положительная динамика от лечения антисептиками и пробиотиками.

# Комплекс обследования

- **Эндоскопические исследования** (РРС, ФСС, ФКС, ФЭГДС)
- **УЗИ** органов брюшной полости или **КТ**
- **Лабораторное исследование крови:**  
гемограмма, ферменты печени, электролиты и др.
- **Исследование мочи**

# Комплекс обследования

- **Исследование кала:** микроскопия, паразитологическое исследование, эластаза, микробиологическое исследование, суточная экскреция жира, тесты для исключения мальабсорбции
- **Водородный тест** для исключения гиполактазии и малабсорбции фруктозы
- **Исключение целиакии** (серологические маркеры и исследование биоптата с.о. 12-п. кишки)



# Дополнительные методы обследования

- Оценка состояния центральной и вегетативной нервной системы, психологического статуса пациента
- Фиброколоноскопия с эндобиопсией и определением активности АХЭ (по показаниям, при запоре)
- Колодинамическое исследование, эндосонография внутреннего сфинктера
- Рентгеноконтрастное исследование кишечника (ирригография, пассаж контраста по показаниям)

# Дополнительные методы обследования

- Допплерография и ангиография сосудов брюшной полости, сфинктерометрия, электромиография, сцинтиграфия и др.
- Серологическое исследование крови с диагностикумами ОКИ, патогенных иерсиний
- Исследование кала на скрытую кровь
- Аллергологическое обследование (пищевая сенсibilизация)
- Иммунограмма

# Принципы терапии СРК у детей (немедикаментозная коррекция)

*Успокоить ребенка и его родителей, разъяснить особенности заболевания и возможные причины его формирования.*

**Устранение возможных причин** кишечной симптоматики.

- **Модификация образа жизни** пациента (режима дня, пищевого поведения, физической активности, диетических пристрастий).
- **Нормализация психоэмоционального состояния** (устранение психотравмирующих ситуаций, ограничение школьных и внешкольных нагрузок, различные варианты психотерапевтической коррекции, создание комфортных условий для дефекации и т.д.).

# Принципы терапии СРК у детей (немедикаментозная коррекция)

- ☀ Диетическая коррекция
- ☀ Лечение сопутствующих заболеваний
- ☀ ФТЛ, ЛФК, массаж с седативным или стимулирующим эффектом (в зависимости от типа моторных нарушений)
- ☀ Фитотерапия с седативным эффектом

# Принципы терапии СРК (диетическая коррекция, базовый стол 4)

**Индивидуализированная диета в соответствии с пищевым стереотипом ребенка:**

- **исключение индивидуально непереносимых продуктов, газированных напитков, бобовых, цитрусовых, шоколада, овощей, богатых эфирными маслами,**
- **ограничение употребления молока, продуктов с грубой клетчаткой, а также продуктов, вызывающих метеоризм.**

# Принципы терапии СРК (медикаментозная терапия)

**Коррекция моторики** – препараты с преимущественно спазмолитическим эффектом:

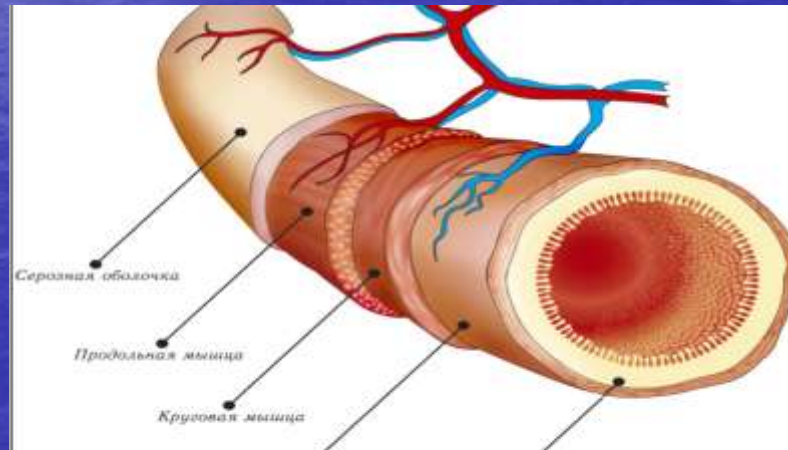
- **Топические кишечные модуляторы - селективные блокаторы натриевых каналов гладкой мускулатуры кишечника:**
  - Дюспаталин (мебеверин)?, дицетел.
- **Миотропные спазмолитики:**
  - Но-шпа, папаверин, в т.ч., ректальные свечи.
- **Препараты с холинолитическим действием:**
  - Бускопан, метеоспазмил, препараты красавки, в т.ч., ректальные свечи.
- **Регулятор моторики кишечника – тримебутин.**

# Регулирующий механизм действия препарата Тримедат®

опиатные рецепторы

спазмолитик

κ рецепторы



прокинетик

μ, и δ рецепторы



**Тримедат® восстанавливает моторику желудочно-кишечного тракта**

# Тримедат® 100мг №10

Для детей  
с 3-х лет

## Показания к применению:

- Диспепсические расстройства (боль, тяжесть, вздутие, тошнота, запор), связанные с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта
- Функциональные расстройства желудка, 12-п.к. и желчного пузыря, а также кишечные расстройства



# Режим дозирования

**Тримедат ® 100мг №10**

Дети 3-5 лет: по 25 мг х 3 раза  
в сутки

Дети 5-12 лет: по 50 мг х 3 раза  
в сутки

**Тримедат ® 200мг №30**

Дети с 12 лет:  
по 100-200 мг х 3 раза  
в сутки

**Тримедат ® 100мг №10 имеет 2 разделительные риски**

# Принципы терапии СРК (медикаментозная терапия)

## ➤ Устранение метеоризма (препараты симетикона):

- Эспумизан, Саб-симплекс, Дисфлатил, комбинированные препараты (Метеоспазмил, Панкреофлат)

## ➤ При необходимости - психотерапия

# Принципы терапии СРК (коррекция последствий нарушений моторики)

➤ **Этапная коррекция нарушений  
микробиоценоза кишечника:**

кишечные «антисептики»,

энтеросорбенты, слабительные, пре- и  
пробиотики

➤ **Ферментотерапия**

# Энтеросорбция

- Смектит
- Аттапульгит
- Танин
- Колестирамин
- Лигнин
- Полиметилсилоксан
- Зостерин
- Активированный уголь

# Нормализация микробиоценоза кишечника

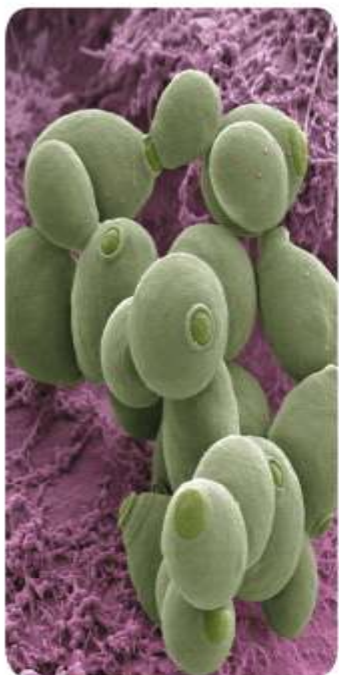
## *Пребиотики*

- Субстраты продуктов жизнедеятельности бактерий;
- Лактулозосодержащие;
- Многокомпонентные

## *Пробиотики*

- Препарат, содержащий *Saccharomyces boulardii* (Энтерол<sup>®</sup>).
- Бифидосодержащие;
- Лактосодержащие;
- Симбиотики;
- Синбиотики;

# *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745®



Тьерри Мейлох ИНРА Микади - Франция



Род:  
*Saccharomyces*

Вид:  
*boulardii*

Наименование  
штамма:  
*CNCM I-745®*

Международное признание

**Сертификат CNCM\***  
подтверждает подлинность  
первоисточника  
выделенных Анри Буларом  
Сахаромииет буларди



Institut Pasteur

Инструкции по медицинскому применению. РУ П N011277 от 27.04.2010, РУ ЛП-002433 от 17.04.2014

CNCM (Collection Nationale de Cultures de Microorganismes) - Национальная Коллекция Культур Микроорганизмов, Институт Пастера

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОЛ®



## *Saccharomyces boulardii*

Оказывает антимикробное действие, обусловленное антагонистическим эффектом в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов: *Clostridium difficile*, *Candida albicans*, *Escherichia coli* и др.

Обладает антитоксинным действием в отношении бактериальных цито- и энтеротоксинов

Способствует повышению ферментативной функции кишечника

Обладает естественной устойчивостью к антибиотикам

*Saccharomyces boulardii* проходят через пищеварительный тракт в неизменном виде без колонизации

Полностью выводятся из организма в течение 2-5 дней после прекращения приема



# Механизм действия

- Антитоксический эффект
- Антимикробная активность
- Ферментативная активность
- Увеличение противомикробной защиты
- Метаболическая активность
- Противовоспалительная активность

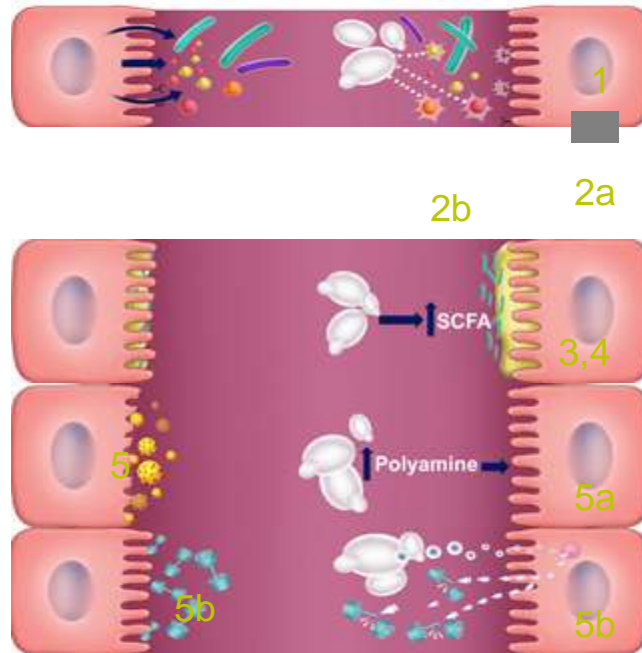


# Механизм действия *S. boulardii* подробно изучен

L. McFarland, WJG; 2010, 16, 2202-22

Токсины усиливают секрецию воды  
 Бактерии разрушают плотные контакты и проникают в слизистую  
 Кишечная флора истощается под действием антибиотиков  
 Вирусная инфекция уничтожает зрелые энтероциты  
 Снижение концентрации дисахаридов вызывает осмотическую диарею  
 Понижение уровня IgA

Воспаление



## Действие в просвете кишечника

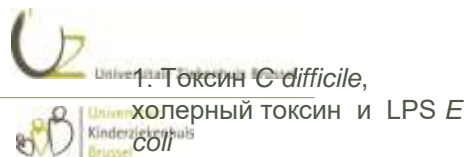
1. Антитоксический эффект против:
  - a. Токсины А и В *S. difficile* (протеаза 54 кДа)
  - b. Холерный токсин (белок 120 кДа)
  - c. LPS *E. coli* (протеинфосфатаза 63 кДа)
2. Противомикробное действие
  - a. Сохранение плотных контактов
  - b. Налипание бактерий на Sb предотвращает инвазию
3. Действие на кишечную флору
4. Метаболическое действие: Sb увеличивает концентрацию короткоцепочечных жирных кислот, нормализуя функцию толстого кишечника

## Трофическое действие

5. Ферментативная активность
  - a. Полиамины способствуют созреванию энтероцитов
  - b. Повышение дисахаридаз благотворное при вирусной диарее
6. Повышение sIgA стимулирует иммунную защиту в пищеварительном тракте

## Действие на слизистую оболочку - противовоспалительный эффект

7. Действует на клеточные сигнальные пути, снижает синтез воспалительных цитокинов



2a. Плотный контакт  
 3. Кишечная флора

5 Незрелый энтероцит с вирусом  
 5b. Накопление дисахаридов в просвете

6. sIgA

6. Патогены в отсутствие sIgA

# Энтерол

## (доказанная эффективность)

- Профилактика диареи, вызванной введением антибиотиков (антибиотико-ассоциированная диарея)
- Лечение рецидивирующих колитов, вызванных *Cl. difficile*
- Лечение острой диареи у взрослых и детей
- Лечение хронической диареи
- Профилактика и лечение диареи путешественников
- Профилактика диареи, связанной с питанием через зонд
- Лечение болезни Крона
- **Лечение синдрома раздраженной кишки**
- Лечение диареи при СПИДе

# Энтерол® Как применять Энтерол® 250 мг

Продолжительность курса лечения Энтерол® соответствует курсу применения антибиотика для профилактики антибиотико-ассоциированной диареи<sup>1</sup>



Дети от 1 года до 3-х лет:



или



X

2  
раза  
в день

X

5  
дней

За 1 час  
до еды  
с небольшим  
количеством  
воды



Взрослые и дети от 3-х лет:



или



X

2  
раза  
в день

X

7-10  
дней



# Роль пробиотиков в предотвращении развития ААД и терапии клостридиозной инфекции

(Lynne V. McFarland, США, 2006. Метаанализ 31 РПКИ)

## Антибиотик-ассоциированная диарея

- 25 исследований (2810 пациентов) эффективности пробиотиков в предотвращении ААД;
- 13 (52%) установили достоверное снижение риска ААД на фоне применения пробиотиков;
- Достоверно снижали риск ААД пробиотические штаммы *S. boulardii*, *L. rhamnosus GG*; в отношении других пробиотических микроорганизмов достоверных данных не получено.

# Роль пробиотиков в предотвращении развития ААД и терапии клостридиозной инфекции

(Lynne V. McFarland, США, 2006. Метаанализ 31 РПКИ)

## Клостридиозная инфекция

- 6 исследований (354 пациента);
- 2 исследования (33%) установили достоверное снижение частоты рецидивов клостридиоза на фоне применения пробиотиков;
- Только пробиотики, содержащие *S. Boulardii*, достоверно снижали вероятность рецидива заболевания.

# Saccharomyces boulardii CNCM I-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis – a review

(Margret I Moré1, Alexander Swidsinski, 2015)

- Действие препарата основано на нескольких механизмах, включая иммунологические эффекты, патоген-связывающие и антитоксические эффекты, а также воздействие на пищеварительные ферменты.
- *S. boulardii* могут создавать благоприятные условия для роста полезной кишечной микрофлоры.
- Несколько исследований на людях, а также модели на животных показывают, что лечение с *S. boulardii* **при дисбактериозе** приводит к более быстрому **восстановлению здорового микробиома**.
- Наиболее актуальный эффект *S. boulardii* на фекальные композиции включают увеличение продукции короткоцепочечных жирных кислот.

# Saccharomyces boulardii CNCM I-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis – a review

(Margret I Moré1, Alexander Swidsinski, 2015)

- Стимуляция активности бактерий, в особенности Lachnospiraceae и Ruminococcaceae, а также Bacteroidaceae и Prevotellaceae.
- Ранее описанное *профилактическое действие* S. boulardii, например во время лечения антибиотиками или при диарее путешественников, вероятно, объясняется несколькими механизмами, в том числе стабилизирующим эффектом в **отношении здоровой микробиоты, а также слизистого слоя.**

# ЭНТЕРОЛ® - ЭКСПЕРТ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ДИАРЕИ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ



- ❖ 56 лет клинической практики во всем мире
- ❖ Более 300 научных исследований



- ❖ Включен в рекомендации мировых педиатрических и гастроэнтерологических сообществ



- ❖ №1 по продажам в мире
- ❖ Лидер рекомендаций гастроэнтерологов России



*Благодарю за внимание!*

