

В.Г. Майданник, Л.М. Іванишин

**КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ
ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ
У ДІТЕЙ**

Київ — 2013

ББК 57.3

УДК 616.24-008-053.2

М14

Майданник В.Г., Іванишин Л.М. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей - К., 2013.- 66 с.

У клінічних рекомендаціях з сучасних позицій висвітлено питання епідеміології, класифікації, етіології і патогенезу різних функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей. Описано клінічні прояви, представлені нові діагностичні критерії відповідно до Римського консенсусу III, а також наведено рекомендації з лікування і профілактики.

Рецензенти:

Шадрін О.Г. – доктор медичних наук, професор, завідувач відділенням проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Головний дитячий гастроентеролог МОЗ України.

Лукашук В.Д. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії №5 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Питання про функціональні порушення органів травлення у гастроентерології дитячого віку є нині одним із найдискусійніших. Відсутній єдиний погляд не лише на етіологію, патогенез і лікування даної патології, але й на термінологію, яка до неї відноситься. Відповідно до визначення, наведеного одним із провідних спеціалістів у цій галузі, Drossman (1999), «функціональні гастроінтестинальні розлади – це різноманітна комбінація гастроінтестинальних симптомів без структурних або біохімічних порушень». Надалі, Drossman (2005) визначив «функціональні гастроінтестинальні розлади як психологічні порушення або просту відсутність органічних хвороб».

Відповідно до загальноприйнятого визначення до функціональних захворювань відносять ті стани, коли не вдається виявити морфологічних, генетичних, метаболічних та інших змін, якими можна було б пояснити клінічні симптоми, що спостерігаються.

Причини функціональних порушень пов'язані з розладом регуляції органа, функція якого порушена. Це зміни нервової регуляції, пов'язані з психоемоційними й стресовими факторами й зумовлені вегетативними дисфункціями або органічним ураженням ЦНС і наступним розвитком вегетативної дисфункції (Е.П. Ситникова, 2005). Позаорганими причинами функціональних порушень, зумовлених гуморальними впливами, пояснюються ситуації, коли на тлі захворювання одного органа розвивається дисфункція сусідніх, наприклад, дискінезія жовчовивідних шляхів при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки або порушення моторики травного каналу при порушеннях функції щитовидної залози.

Слід також відмовитися від «розширеного» трактування терміну «функціональні порушення». Зокрема, до функціональних порушень не слід відносити порушення функції будь-якої органічної природи (С.В.Бельмер та співавт., 2005).

Таким чином, більш обґрунтованим, на наш погляд, можна вважати визначення, відповідно до якого функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГР) – це порушення функції органів травлення, причини яких лежать поза ураженими органами й пов'язані зі зміною їхньої регуляції.

Функціональні порушення досить часто відмічаються в структурі патології органів травлення. За даними ряду дослідників, більш ніж у третини хворих зі скаргами, що зустрічаються при захворюваннях травної системи, не вдається виявити будь-яких морфологічних і структурних порушень. Вважають, що в практичній діяльності функціональні захворювання травного каналу відмічаються в 18 із 1000 дітей.

Класифікація. Перша спроба створити класифікацію функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей була розпочата 1997 року експертами Комітету з вивчення функціональних розладів у дітей (Committee on Childhood Functional Gastrointestinal Disorders), Міжнародної робочої групи з розробки критеріїв функціональних розладів (Multinational Working Teams to Develop Criteria for Functional Disorders) і співробітниками клініки Монреальського університету (University of Monreal, Quebec, Canada). Розроблена класифікація ФГР у дітей була представлена на VIII Об'єднаному Європейському гастроентерологічному тижні в Римі (Римські критерії II), що проходив у листопаді 1999 року (Drossman, 1999; Rasquin-Weber et al., 1999).

Дитячі ФГР було виділено до окремої класифікаційної групи (групи G) (Drossman, 1999; Rasquin-Weber et al., 1999). Класифікація ґрунтувалася на підставі клінічних критеріїв, залежно від переважних симптомів:

- G1 – розлади, що проявляються блювотою (регургітація, румінація й циклічна блювота);
- G2 – розлади, що проявляються абдомінальним болем (функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника, функціональний абдомінальний біль, абдомінальна мігрень й аерофагія);

- G3 – функціональна діарея;
- G4 – розлади дефекації (дитяча дишезія, функціональний запор, функціональна затримка стільця, функціональний енкопрез).

Ця класифікація, на думку самих її розробників, була далека від досконалості. Тому не випадково, що робота з удосконалення класифікації ФГР у дитячому віці тривала.

На симпозіумі в рамках гастроентерологічного тижня (Digestive Disease Week), що відбувся 23 травня 2006 року в Римі, який спонсорувала Американська асоціація гастроентерологів (American Gastroenterological Association), було прийнято вдосконалену класифікацію й нові критерії діагностики ФГР у дітей (Rome III Diagnostic Criteria – Римські критерії діагностики III) (Drossman, 2006; Drossman et al., 2006).

Відповідно до прийнятої класифікації (табл. 1), ФГР у дітей було розподілено на дві групи: G і H. До групи G було включено ФГР, які спостерігаються у новонароджених і дітей раннього віку, а до групи H – ФГР, які зустрічаються у дітей і підлітків. На думку авторів, такий підрозподіл ФГР абсолютно виправданий і необхідний, оскільки є досить чіткі розбіжності в умовах виникнення й особливостях клінічних проявів, які пов'язані з ростом і розвитком дітей у різні вікові періоди (Drossman, 2006; Drossman et al., 2006).

Таблиця 1

Класифікація функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей

G. Дитячі функціональні гастроінтестинальні розлади:

Новонароджені/Діти раннього віку

G1. Регургітація в немовлят (Infant Regurgitation або дитяча регургітація)

G2. Синдром румінації в немовлят (Infant Rumination Syndrome)

G3. Синдром циклічної блювоти (Cyclic Vomiting Syndrome)

G4. Кольки в немовлят (або малюкові кольки – Infant Colic)

G5. Функціональна діарея (Functional Diarrhea)

G6. Дишезія в немовлят (дитяча дишезія – Infant Dyschezia)

G7. Функціональний запор (Functional Constipation)

H. Дитячі функціональні гастроінтестинальні розлади:

Діти/Підлітки

H1. Блювота й аерофагія (Vomiting and Aerophagia)

H1a. Синдром румінації в підлітків (Adolescent Rumination Syndrome)

H1b. Синдром циклічної блювоти (Cyclic Vomiting Syndrome)

H1c. Аерофагія (Aerophagia)

H2. Абдомінальний біль, пов'язаний з функціональними гастроуденальними розладами (Abdominal Pain-related FGIDs)

H2a. Функціональна диспепсія (Functional Dyspepsia)

H2b. Синдром подразненого кишечника (Irritable Bowel Syndrome)

H2c. Абдомінальна мігрень (Abdominal Migraine)

H2d. Дитячий функціональний абдомінальний біль (Childhood Functional Abdominal Pain)

H2d1. Синдром дитячого функціонального абдомінального болю (Childhood Functional Abdominal Pain Syndrome)

H3. Запор і нетримання калу (Constipation and Incontinence)

H3a. Функціональний запор (Functional Constipation)

H3b. Нетримання калу (Non-Retentive Fecal Incontinence)

ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕГУРГІТАЦІЯ (K22.9; R11) – пасивний викид вмісту шлунку до ротової порожнини та назовні.

Епідеміологія. Функціональна регургітація (зригування) спостерігається у 20-50% дітей перших 6 місяців життя, але за активного опитування батьків частота скарги на зригування зростає

до 85% дітей. Найчастіше функціональна регургітація (ФР) спостерігається у 2-5 місяців життя (рис.1) (Martin et al., 2002). Більшість дослідників вважають, що функціональна регургітація є нормою для дітей перших місяців життя, а тому неускладнені відрижки у здорової дитини є станом, що властивий певному етапу розвитку, а не хворобою.

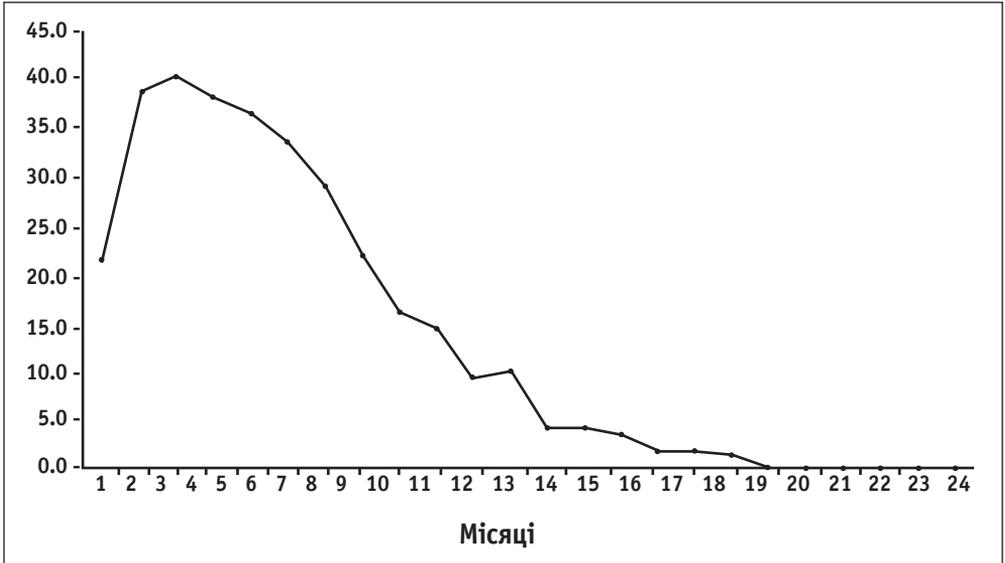


Рис.1. Вікова динаміка зригувань у дітей перших 2 років життя (Martin et al., 2002)

Етіологія і патогенез. Зазвичай зригування з'являються у дітей у другій половині 1-го місяця життя, на 2-му місяці їх інтенсивність та частота зростає, утримуються на максимальному рівні до 5-місячного віку. Після 6-7-місячного віку розповсюдженість та інтенсивність зригувань поступово зменшується, але частково можуть зберігатися у 10% дітей у віці 12-13 місяців (рис.1).

Висока частота регургітацій у дітей раннього віку пов'язана з анатомо-фізіологічними особливостями шлунково-кишкового тракту, загальною морфофункціональною незрілістю нервово-м'язового апарату, що призводить до недостатньої функціональної активності сфінктерів стравоходу та дискоординації послідовності їх взаємодії.

Факторами, які сприяють виникненню і посиленню зригувань у дітей перших місяців життя, є такі, що викликають підвищення тиску в шлунку та черевній порожнині (аерофагія, переїдання, метеоризм, порушення евакуації калових мас із кишечника, кишкові кольки).

Значне місце у виникненні регургітацій у дітей раннього віку посідає перинатальне ураження центральної нервової системи.

У більшості дітей зригування можна розглядати як певний варіант нормальної реакції організму, оскільки вони не призводять до виражених змін у стані здоров'я дітей.

Актуальність корекції синдрому зригування зумовлена можливими ускладненнями цього стану (залізодефіцитна анемія, езофагіт, аспіраційна пневмонія, синдром раптової смерті), погіршенням якості життя сім'ї дитини, можливим віддаленим впливом на стан здоров'я дітей.

В окремих випадках у дітей із частими зригуваннями відзначається не тільки відставання у фізичному розвитку, але і висока частота захворювань шлунково-кишкового тракту і дихальної системи у віці до 3 років. Тому необхідними є своєчасна діагностика та правильна лікувальна тактика даної патології.

Таким чином, в основі ФР лежить первинна неспроможність антирефлюксних механізмів у дітей раннього віку, яка пов'язана з порушеннями регуляції діяльності стравоходу з боку вегетативної нервової системи. При цьому вегетативна дисфункція, частіше за все, обумовлена гіпоксією головного мозку, що розвивається в період несприятливого перебігу вагітності і пологів. Крім того, встановлено взаємозв'язок між пошкодженнями хребта та спинного мозку (частіше в шийному відділі) під час пологів і функціональними розладами травного тракту.

Клініка. Симптоми функціональної регургітації з'являються на першому місяці життя, максимальна частота зригувань (до 40-45%) відзначається у віці 4 місяці.

На відміну від блювоти, регургітація характеризується пасивним витіканням (об'єм рідини не перевищує 30 мл) вмісту шлунку без участі допоміжної мускулатури. Вміст шлунка може мати кислий запах, зригування не призводить до порушення функцій органів і систем. Відсутні інші ознаки порушень здоров'я дитини.

Діагностика. Діагноз малякової регургітації у дітей у віці від 3 тижнів до 12 місяців встановлюється на підставі наступних критеріїв (табл.2) (Human et al., 2006):

- зригування (витікання їжі з рота або через ніс) 2 або більше разів на день протягом 3 і більше тижнів;
- відсутність блювання, домішків крові у блювотних масах, аспірації, апное, порушень загального стану, ускладнень під час годування та при ковтанні, або неправильного положення під час та/або після годування.

Диференціальну діагностику проводять з функціональними та органічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, які протікають із синдромом зригування або блювання, зокрема, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, пілороспазм, пілоростеноз, органічна патологія ЦНС, аномалії розвитку ротоглотки та інше.

Таблиця 2

Римські критерії III діагностики функціональної регургітації у дітей першого року життя

Діагноз встановлюють за наявності всіх ознак, що перераховані нижче, у здорових немовлят від 3 тижнів до 12 місяців життя:

- зригування (витікання їжі з рота або через ніс) 2 або більше разів на день протягом 3 і більше тижнів;
- відсутність блювання, домішків крові у блювотних масах, аспірації, апное, порушень загального стану, ускладнень під час годування та при ковтанні, або неправильного положення під час та/або після годування.

Лікування. Згідно з рекомендаціями ESPGHAN (2005), що базуються на розумінні патогенезу ФР, лікування даної патології повинно бути комплексним і розподіленим на декілька послідовних етапів (терапія Step-up).

Перший етап – роз'яснювальна робота з метою психологічної підтримки та заспокоєння батьків.

Другий етап – застосування постуральної терапії: годування дитини, тримаючи її у напіввертикальному положенні під кутом 45-60°, а після годування протягом

20-30 хвилин продовжувати утримувати малюка в такому положенні або вертикально. Положення дитини в ліжку також повинно бути постійно із піднятим на 30° узголів'ям. Постуральна терапія повинна проводитись цілодобово.

Третій етап – нормалізація режиму вигодовування та проведення адекватної дієтотерапії. Рекомендується годувати дитину частіше, меншими порціями. Виходячи із даних про роль харчової алергії у розвитку зригувань, при грудному вигодовуванні аналізується та коригується раціон харчування матері (із раціону виключаються продукти, що можуть викликати підвищене газоутворення та метеоризм у малюка), за необхідності призначається гіпоалергенна дієта.

За відсутності ефекту від даних заходів та значній інтенсивності зригувань, використовують загусники (їх дають дитині у невеликій кількості на початку годування). Для цього краще застосовувати рисову безмолочну кашу або рисовий відвар промислового виробництва (1-2 чайні ложки розводять у 30-40 мл зцідженного грудного молока і дають дитині з ложечки). Необхідно пам'ятати, що регургітація ні в якому випадку не може бути причиною переводу дитини на штучне вигодовування.

При штучному вигодовуванні дитина повинна отримувати адаптовану молочну суміш. Перевагу надають казеїновим сумішам (у шлунку казеїн утворює більш щільний згусток, що сприяє зменшенню зригувань). За відсутності позитивної динаміки, дитині призначається один із спеціалізованих продуктів харчування – антирефлюксна молочна суміш, в'язкість якої підвищена за рахунок введення до складу продукту спеціальних згущувачів. У якості таких згущувачів використовують два види полісахаридів: не перетравлювані (камідь, яка складає основу клейковини ріжкового дерева) або перетравлювані (модифікований рисовий крохмаль).

Антирефлюксна суміш призначається диференційовано залежно від стану здоров'я дитини та інтенсивності регургітації: інтенсивні зригування та схильність до закрепів є показниками до застосування сумішей, що містять камедь (вони діють швидше та інтенсивніше, мають м'який послаблюючий ефект); малоінтенсивні та помірні зригування, нормальні випорожнення або схильність до діареї є показниками для призначення суміші, що в якості загущувача містить крохмаль. Антирефлюксні суміші можуть бути призначені як у повному об'ємі, так і для часткової заміни годувань. Тривалість застосування визначається індивідуально, а після досягнення стійкого терапевтичного ефекту дитина переводиться на вигодовування звичайною адаптованою сумішшю.

Четвертий етап лікування – використання медикаментозної терапії (прокінетики, блокатори H₂-гістамінових рецепторів, інгібіторів протонної помпи) – у новонароджених та дітей раннього віку значно обмежене, у зв'язку з протипоказаннями для застосування даних препаратів у ранньому віці та високим ризиком розвитку ускладнень.

При неефективності дієтичних заходів і постуральної терапії використовуються медикаментозні засоби. Медикаментозна терапія спрямована на нормалізацію рухової активності ШКТ і запобігання рефлексів. З цієї метою використовують М-холіноблокатори.

Одним із сучасних селективних М-холіноблокаторів гладком'язових клітин ШКТ є препарат ріабал (прифініум бромід), представлений в Україні компанією «Мегаком». Ріабал забезпечує купірування больового абдомінального синдрому, позитивно впливає на перебіг хвороби, її прогноз і якість життя пацієнтів. Ряд вітчизняних педіатрів відзначають високу ефективність ріабалу в терапії різних гастроінтестинальних розладів, що супроводжуються блювотою і больовим синдромом у дітей різного віку (Ю.В. Белоусов, 2010).

Нейротропний селективний спазмолітик ріабал має ряд вигідних суттєвих особливостей. Він вибірково блокує М-холінорецептори органів черевної порожнини і малого тазу, коригує моторику ШКТ і практично не впливає на М-холінорецептори інших органів. При ентеральному введенні має хорошу біодоступність, швидко виводиться із сечею і частково з жовчю. Знімаючи спазм, ріабал усуває біль, зригування, метеоризм, блювоту, розлади випорожнень (Ю.В. Белоусов, 2010). Будучи четвертинним амонією з'єднанням, не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Ріабал випускається в декількох лікарських формах - парентеральної (розчин для ін'єкцій), таблетованій і у вигляді сиропу для дітей раннього віку. Для забезпечення точності дозування препарату форма у вигляді сиропу забезпечена піпеткою-дозатором. Ріабал дозволений до застосування у дітей починаючи з перших днів життя.

Нещодавно М.Л.Аряев і Л.В. Васильченко (2011) провели спеціальне дослідження щодо ефективності і безпечності застосування ріабалу при ФР у дітей раннього віку. Добова доза препарату становила 1 мг/кг маси тіла. Її розподіляли на 3 прийоми. Курс лікування ФР становив від декількох днів до 2 тижнів. Автори показали, що ріабал ефективно і швидко купірує регургітацію у новонароджених і дітей перших місяців життя. Купірування функціональної регургітації спостерігається в середньому на 7-у ($6,86 \pm 0,21$) добу терапії ріабалом проти $11,41 \pm 0,22$ днів у дітей в групі порівняння ($P < 0,001$) (М.Л.Аряев, Л.В. Васильченко, 2011). Авторами також було показано, що ріабал є безпечним препаратом і відповідає вимогам, що висуваються до лікарських засобів першого вибору в педіатрії.

За даними О.Г. Шадріна та співавт. (2010), включення ріабалу у комплекс відновлювальної терапії дітей з регургітацією на тлі перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС показало, що, якщо середня інтенсивність регургітації на початку дослідження становила 3,22 бала, тобто статистично не відрізнялась від показника в основній групі, то середня інтенсивність зригувань на 7-му добу спостереження у групі порівняння становила 2,07 бала, що більш ніж удвічі вище, ніж у групі дітей, що отримували ріабал. Інші клінічні прояви дисфункції ШКТ (кишкові кольки, метеоризм, аерофагія, нестабільність характеру випорожнень), які були відзначені на початку обстеження у 18 дітей, що отримували ріабал, у динаміці застосування препарату ріабал повністю зникли у 12 дітей і значно зменшились у 6 дітей. Найбільш вираженим та швидким був вплив ріабалу на частоту та тривалість епізодів кишкових кольок. Так, інтенсивні кишкові кольки на момент початку спостереження періодично виникали в 17 дітей, що отримували ріабал. Матері 14 із них (82,3 %) уже на 2-гу–3-тю добу прийому препарату відмітили значне зменшення абдомінального болю в дітей (як частоти виникнення, так і тривалості епізодів кольок), завдяки чому покращилися самопочуття, апетит, сон та настрої немовлят (О.Г. Шадрін та співавт., 2010). Слід зазначити, що діти отримували препарат Ріабал у формі сиропу (1,5 мг прифініуму броміду в 1 мл сиропу) в добовій дозі 1 мг/кг маси тіла тричі на день. Середня тривалість прийому препарату становила 10 днів.

Таким чином, авторами виявлено, що включення препарату ріабал до схеми лікування не тільки дозволяє зменшити інтенсивність зригувань у новонароджених із перинатальним ураженням ЦНС, а й позитивно впливає на стан мікроциркуляції та покращує роботу гепатобіліарної системи дитини. Індивідуальна переносимість препарату була доброю в усіх 25 обстежених дітей, що отримували ріабал. У динаміці прийому ріабалу в жодному випадку не спостерігали будь-яких негативних впливів на загальний стан, роботу нервової, серцево-судинної та дихальної системи дітей. Алергічних реакцій також відмічено не було (О.Г. Шадрін та співавт., 2010).

Достатню увагу при лікуванні функціональної регургітації необхідно приділяти також заходам та призначенню препаратів для зменшення метеоризму, аерофагії, кишкових кольок, корекції кишкового дисбіозу.

При необхідності проводять терапію, спрямовану на реабілітацію перинатальних уражень ЦНС, згідно з рекомендаціями невролога.

Прогноз захворювання сприятливий. Зригування, які продовжуються у дітей після одного року, потребують проведення допоміжних обстежень.

СИНДРОМ РУМІНАЦІЇ (R19; P92.1; F98.2). Румінація – це постійна регургітація недавно з'їденої їжі, яку дитина знову пережовує й повторно ковтає, але при цьому відсутні ознаки будь-якого явного органічного захворювання (Fleisher, 1979; Human et al., 2006).

Цей синдром був описаний як у здорових дітей, так і серед 6–10% розумово відсталих немовлят (Winton, Singh, 1983; Chatoor et al., 1984).

Відповідно до класифікації й критеріїв діагностики, які було прийнято нещодавно в Римі, розрізняють синдром румінації в немовлят і підлітків (Rasquin-Weber et al., 1999; Human et al., 2006).

Синдром румінації в немовлят. У немовлят синдром румінації зустрічається досить рідко й переважно у хлопчиків. Він характеризується періодичними приступами скорочень м'язів черевного пресу, діафрагми та язика, що призводять до закиду шлункового вмісту в ротову порожнину, де він знову пережовується й проковтується. Найчастіше захворювання починається у віці 3–8 місяців.

При румінації зригування, пережовування й повторне проковтування їжі відбувається без нудоти або інших ознак дискомфорту, а, навпаки, як виражено приємний для дитини процес, охоче нею повторюваний. Незабаром процес румінації переходить у більшою чи меншою мірою фіксований звичний невроз. Для того щоб вивергнути їжу, дитина глибоко засовує палець у глотку або встановлює у вигляді жолоба язик при широко відкритому роті. Гадають, що румінація – особливий вид повторюваного самостимулювання й самозадоволення, за допомогою якого дитина компенсує недостачу відповідних зовнішніх стимулів. Особливо це відбувається тоді, коли такі діти тривалий час позбавлені заспокійливих тактильних, зорових або слухових відчуттів.

Емоційна й сенсорна депривація, що здатна викликати румінацію, може відбутися у хворих немовлят, які перебувають в умовах, що порушують нормальний догляд (наприклад, у відділенні інтенсивної терапії для немовлят). Це може також відбутися у здорових дітей, матері яких емоційно не контактні.

Синдром румінації може викликати затримку росту й темпів психомовного й моторного розвитку дитини, особливо в другій половині першого року життя. Крім того, втрата попередньо проковтнутої їжі може сприяти прогресуванню виснаження й смерті.

Спостереження за процесом румінації необхідно для діагнозу, тому такі спостереження вимагають часу й терпіння, оскільки румінація може припинитися, як тільки дитина помічає спостерігача. Діагностичні зусилля повинні бути спрямовані до батьків і дитини, тому що синдром румінації в немовлят є результатом порушення взаємин між дитиною й особою, котра доглядає за нею.

Слід зазначити, що синдром румінації в немовлят може підсилюватися при фізичному й емоційному напруженні, що зумовлено необхідністю використання різних додаткових методів обстеження дитини, тому що діагноз захворювання є «діагнозом виключення».

Діагноз установлюють на підставі критеріїв, наведених у табл.3 (Human et al., 2006). Синдром румінації у немовлят діагностують за наявності повторюваних протягом не менше 3 місяців періо-

дичних приступів скорочень м'язів черевного пресу, діафрагми та язика, що призводять до закиду шлункового вмісту в ротову порожнину, де він знову пережовується й проковтується. Характерними є початок у віці 3–8 місяців й відсутність ефекту від зміни характеру харчування, вигодовування через соску або гастростому. Ознаки дискомфорту відсутні (Human et al., 2006).

Звертає увагу те, що нерідко усунення румінації досягається шляхом забезпечення тимчасової заміни матері іншою особою, яка доглядає дитину, що дозволяє заспокоїти й нагодувати її.

Не викликає сумніву, що румінація має функціональний характер, але в немовлят синдром румінації може призводити до небезпечних для життя психічних розладів, викликаючи в майбутньому соціальні обмеження.

Синдром румінації в дітей і підлітків. У підлітковому віці синдром румінації частіше (68%) зустрічається в дівчат, й у половини хворих потрібна госпіталізація (Chial et al., 2003).

У дітей старшого віку румінація звичайно виникає через 15–20 хв. після їжі й триває протягом 40–60 хв., звичайно доти, поки вміст шлунка не стає кислим у результаті впливу соляної кислоти (у середньому на це витрачається $72,3 \pm 9,2$ хв) (Chial et al., 2003). Як правило, після їжі може виникати до 20 епізодів регургітації.

В анамнезі в 10% хворих вдається виявити стресорні фактори, що сприяють виникненню румінації, різні хірургічні операції (16%), психічні розлади (16%), а також в 3,4% хворих на анорексію чи булімію (Chial et al., 2003).

За даними Chial et al. (2003), досить часто (42,2%) у дітей і підлітків із синдромом румінації відзначається зниження маси тіла (у середньому на 7 кг), біль в животі (38%), запори (21%), нудота (17%) і діарея (8%). При цьому нічні епізоди румінації зустрічаються дуже рідко (2%).

Таблиця 3

Римські критерії III діагностики синдрому румінації у немовлят

Діагноз встановлюють за наявності ознак протягом, принаймні, 3 місяців:

1. Повторні скорочення м'язів черевного пресу, діафрагми та язика;
2. Регургітація (закид) шлункового вмісту в ротову порожнину, що або відкашлюється або пережовується й повторно проковтується;
3. Наявність трьох або більше ознак з перерахованих нижче:
 - Початок у віці 3-8 місяців;
 - Відсутність ефекту від заходів, застосовуваних при гастроєзофагеальній рефлюксійній хворобі або антихолінергічних препаратів, зміни характеру харчування, годування через соску або гастростому;
 - Не супроводжується нудотою або ознаками дискомфорту;
 - Румінація не відбувається протягом сну й коли дитина спілкується з навколишніми.

Слід зазначити, що діти із синдромом румінації роблять це з видимим задоволенням, роблячи рухи нижньою щелепою, язиком, що нагадують жування, завершуючи цей акт ковтальним рухом. Нерідко вони роблять подібну регургітацію довільно, засовуючи пальці глибоко в рот. Подібне явище буває в розумово відсталих дітей, дітей будинку немовляти, дітей невропатичної конституції, за явно недостатньої виховної роботи.

Нерідко в дітей з румінацією виявляються психічні розлади у вигляді депресії, занепокоєння, нав'язливої поведінки, які характерні для третини хворих.

Дітей румінація не дуже непокоїть, вони нерідко намагаються приховати ці симптоми. Регургітація збільшується, якщо дитина швидко приймає великий обсяг їжі й запиває її великою кількістю рідини.

Як правило, підлітки бентежаться й часто приховують ці симптоми, не бажаючи обговорювати їх з лікарями, вважаючи це незручним. Однак деякі діти викликають блювоту, щоб привернути увагу за умов, коли є недолік персональної уваги. Екстремою цієї поведінки є румінація. Румінація – це тяжкий стан, що розвивається в дітей, коли не вдається близька взаємодія між дитиною й особою, що доглядає за нею. Метою румінації є самостимуляція й задоволення потреб.

Це захворювання не залежить ні від інтелектуального, ні від соціального рівня пацієнта. Але нерідко може служити симптомом депривації або ознакою тяжкого органічного ураження центральної нервової системи.

У старшому віці важливу роль у збереженні румінації (як і звички смоктати палець або язик) відіграє психологічний фактор. При цьому порушуються відносини між матір'ю (частіше), батьком і дитиною, що зумовлено, в основному, нездатністю дорослих адекватно виконувати свої батьківські функції.

Звичайно через якийсь час від початку румінації у хворих може розвинути печія, внаслідок постійного впливу кислого шлункового вмісту на слизову оболонку стравоходу.

Тривалий вплив шлункового соку на слизову оболонку нижньої частини стравоходу може стати причиною дистального езофагіту (рефлюкс-езофагіту). При дискінезії стравоходу, особливо при дисфункції його верхнього сфінктера, можлива аспірація шлункового вмісту, що може зумовити тривалий, персистуючий кашель, приступи бронхіальної астми й у ряді випадків розвиток аспіраційної пневмонії. Іноді може виникати шлунково-кишкова кровотеча або хронічна втрата крові. При ендоскопії в таких хворих виявляється геморагічний езофагіт.

Для діагностики синдрому румінації в дітей і підлітків нещодавно вперше було запропоновано досить чіткі критерії, які затверджено в контексті Римських критеріїв III й наведено в табл. 4 (Rasquin et al., 2006). Під час обговорення цих критеріїв пропонувалося, щоб симптоми захворювання тривали протягом 4–6 тижнів до моменту встановлення діагнозу, однак було прийнято період 8 тижнів (Rasquin et al., 2006). Крім того, було випущено такий критерій, як «відсутність нудоти й блювоти», оскільки лише у 33% підлітків є одна із цих ознак (Rasquin et al., 2006).

Таблиця 4

Римські критерії III діагностики синдрому румінації у підлітків

Діагноз встановлюють за наявності всіх ознак, зазначених нижче:

1. Повторювана безболісна регургітація їжі в роту порожнину, пережовування або її вигнання, що:
 - а) починається незабаром після прийому їжі;
 - б) не відбувається під час сну;
 - в) не реагує на стандартне лікування, застосовуване при гастроезофагеальному рефлюксі.
2. Відсутність позивів на блювоту.
3. Відсутність доказів запального, анатомічного, метаболічного або неопластичного процесу, що зміг би пояснити ознаки спостерігаються.

Зазначені ознаки спостерігаються, принаймні, один раз на тиждень протягом, скажімо, 2 місяців до встановлення діагнозу.

Лікування. Лікування румінації у немовлят включає, перш за все, надання допомоги матері в поліпшенні задоволення фізичних і емоційних потреб її немовляти. Зусилля з лікування румінації повинні бути спрямовані на турботу про дитину, оскільки при наявності румінації відносини між немовлям і особами, що доглядають за дитиною позбавлені задоволення. Мета терапії полягає в тому, щоб забезпечити дитині сприятливе навколишнє середовище і заспокійливий режим (Olden,

2001). Необхідно допомогти матері змінити свої почуття до себе і свого немовляти. Це може бути досягнуто шляхом підвищення відповідальності на фізичні та емоційні потреби немовляти.

На жаль, в розумово відсталих дітей забезпечення адекватного догляду не може бути достатнім для лікування синдрому румінації. Для цього необхідна поведінкова терапія, залучаються позитивне зміцнення і можливо методи, що створюють відразу.

При синдромі румінації, за даними деяких авторів, хороший лікувальний ефект дає зміна складу їжі, більш повільне поглинання їжі і обмеження прийому рідини під час їжі (Malcolm et al., 1997).

У дітей старшого віку і підлітків методом вибору лікування румінації є раціональна психотерапія. Також сприятливу дію надає лікування за типом зворотнього зв'язку, спрямоване на зниження підвищеного внутрішньочеревного тиску, який завжди передує епізодам регургітації.

При відсутності зниження маси тіла у 85% хворих вдається досягти поліпшення за допомогою поведінкової терапії (Chial et al., 2003). Трициклічні антидепресанти використовуються з низькою терапевтичною ефективністю (Khan et al., 2000).

Введення їжі через назеоюнальні або гастроюнальні катетери, минаючи воротар, є необхідним методом лікування синдрому румінації, коли втрата маси тіла досить істотна (Khan et al., 2000).

Особливо слід підкреслити, що аверсивна терапія (зокрема вживання в їжу речовин, які при регургітації призводять до край неприємних відчуттів) не повинна використовуватися у хворих з румінацією. Після того, як румінація зникає, вона зазвичай не рецидивує, навіть у розумово відсталих дітей

АЕРОФАГІЯ (R14; F45.3) – відчуття розпирання в епігастрії, що виникає внаслідок надмірного заковтування повітря й зменшується після відрижки повітрям.

Як відомо, заковтування повітря є несвідомим фізіологічним актом, але при аерофагії відбувається надмірне заковтування повітря, причому не обов'язково пов'язане із прийомом їжі.

Аерофагія не часто спостерігається в дітей. Так, використання Римських критеріїв II дозволило діагностувати аерофагію тільки в 1,3% дітей віком 4–18 років, які перебували в дитячих гастроентерологічних клініках (Carlan et al., 2005). У популяції розумово відсталого населення частота аерофагії становить 8,8% (Loening-Baucke, 2000).

Звичайно аерофагія проявляється голосною відрижкою повітрям, що може підсилюватися при психоемоційному порушенні. Часто ця відрижка не залежить від прийому їжі. Пацієнт скаржить на почуття переповнення шлунка, здуття верхньої частини живота після їжі (Chitkara et al., 2005). Ці скарги зменшуються після відрижки. Рідше виникає гикавка. У хворих з аерофагією здуття живота зменшується або минає під час сну.

Нерідко дитина заковтує повітря непомітно від батьків. Надмірно заковтане повітря часто викликає занепокоєння й може супроводжувати приступ астми.

Іноді при аерофагії виникають прояви з боку серцево-судинної системи. Це можуть бути перебої в серці, відчуття посиленого серцебиття, болю в серці після прийому їжі. Біль в серці може нагадувати стенокардію, тому обов'язково треба проводити ретельне обстеження для виключення захворювань серцево-судинної системи. Пацієнт може скаржитися на почуття нестачі повітря, задишку, які виникають після їжі й зменшуються після відрижки.

Через супутнє здуття живота аерофагію часто плутають із такими розладами моторики, як хронічна кишкова псевдообструкція й синдром мальабсорбції.

Розтягуючи стінку шлунка й нижній сфінктер стравоходу, аерофагія спричиняє розвиток грижі стравохідного отвору діафрагми, коли частина шлунка разом з нижнім отвором стравоходу видавлюється в грудну порожнину. Аерофагія частіше зустрічається в дівчаток і протікає досить тривало.

Для діагностики аерофагії рекомендується проводити рентгенологічне дослідження, при якому виявляється високе стояння купола діафрагми й великий газовий міхур у шлунку. Призначаються електрокардіограма й ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Обов'язково проводиться фіброезофагогастроуденоскопія.

Діагноз аерофагії здебільшого ґрунтується на даних анамнезу й факті об'єктивної верифікації надмірного заковтування повітря. У типових випадках ніякого обстеження не потрібно. Однак необхідно виключити психічне захворювання, особливо депресивний синдром.

Діагностичні критерії аерофагії наведено в табл.5. Як мінімум протягом 8 тижнів до встановлення діагнозу відмічаються, принаймні, один раз на тиждень дві з таких ознак, як: 1) об'єктивно верифіковане заковтування повітря, 2) здуття живота через скупчення повітря в кишечнику, 3) повторювана відрижка й/або підвищене виділення газів з кишечника (Rasquin et al., 2006).

Таблиця 5

Римські критерії III діагностики аерофагії у дітей

Діагноз встановлюють за наявності, принаймні, двох ознак, зазначених нижче:

1. Заковтування повітря.

2. Здуття живота через скупчення повітря в кишечнику.

3. Повторювана відрижка й/або підвищене виділення газів з кишечника.

Зазначені ознаки спостерігаються, принаймні, один раз на тиждень протягом, принаймні, 2 місяців до встановлення діагнозу.

Лікування. При аерофагії лікувальні заходи звичайно починають з інформаційного впливу на хворого: заспокійливі бесіди та роз'яснення суті захворювання, елементи психоаналізу, методики зняття напруги і зворотного зв'язку. Вельми корисними можуть виявитися і дієтичні рекомендації (відмова від льодяників, жувальної гумки і газованих напоїв, повільний прийом їжі маленькими ковтками). При їх неефективності показані анксиолітики (транквілізатори) і антиеметики з легким нейролептичним ефектом (етаперазин, тіетілперазін).

Нещодавно Mwang et al. (2007) повідомили про успішне лікування аерофагії у 15 дітей у віці 2-12 років за допомогою клоназепаму. Як відомо, клоназепам є похідним бензодіазепіну, має седативно-снодійну і центральну міорелаксуючу дію. Підсилює інгібуючу дію ГАМК (медіатор пре-і постсинаптичного гальмування у всіх відділах ЦНС) на передачу нервових імпульсів. Стимулює бензодіазепінові рецептори, розташовані в аллостеричному центрі постсинаптичних ГАМК-рецепторів, активує ретикулярну формацію стовбура мозку і вставних нейронів бокових рогів спинного мозку; зменшує збудливість підкіркових структур головного мозку (лімбічна система, таламус, гіпоталамус), гальмує полісинаптичні спінальні рефлексії. Анксиолітична дія обумовлена впливом на мигдалеподібний комплекс лімбічної системи і виявляється в зменшенні емоційного напруження, послабленні тривоги, страху, неспокою. Седативний ефект обумовлений впливом на ретикулярну формацію стовбура головного мозку і неспецифічні ядра таламуса і проявляється зменшенням симптоматики невротичного походження (тривоги, страху). Протисудомна дія реалізується шляхом посилення пресинаптичного гальмування. Міорелаксативна дія обумовлена гальмуванням полісинаптичних спінальних аферентних гальмівних шляхів (у меншій мірі і моносинаптичних). Можливо і пряме гальмування рухових нервів і функції м'язів.

При аерофагії автори призначали клоназепам дітям (з масою тіла менше 30 кг) у початковій дозі 0,025 мг/кг/добу в 2 прийоми. Дозу збільшували на 0,025 мг/кг кожні 3 - 5 днів, досягаючи терапевтичної дози 0,1 мг/кг. Дітям з масою тіла, що перевищує 30 кг, препарат призначали в 1,5 мг на добу 2 прийоми (Mwang et al., 2007).

Результати проведеного дослідження показали, що застосування клоназепаму при аерофагії дозволило досягти ремісії у 66,7% хворих, тоді як в групі порівняння ефект від інформаційного впливу був досягнутий в 14,5% хворих ($p = 0,032$) (Mwang et al., 2007).

СИНДРОМ ЦИКЛІЧНОЇ БЛЮВОТИ (R11) – захворювання переважно дитячого віку, яке проявляється стереотипними повторними епізодами блювоти, що змінюються періодами повного благополуччя.

Синдром циклічної блювоти (cyclic vomiting syndrome – CVS) був описаний відомим педіатром Samuel Gee ще в 1882 році, але патогенез цього, не такого вже рідкісного, захворювання остаточно не визначено, а клініка недостатньо вивчена.

Раніше для опису зазначеного захворювання використовували такі терміни, як «абдомінальна мігрень» (abdominal migraine), «хронічна блювота» (chronic vomiting) чи «рецидивуюча блювота» (recurrent vomiting).

Епідеміологія. Справжні захворюваність і поширеність CVS невідомі. З цього приводу є лише фрагментарні відомості. Так, у США, в центральному штаті Огайо, серед переважно білого населення поширеність CVS у дітей, за даними єдиного дитячого гастроентерологічного центру, становить 0,04%. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність періодичної блювоти в Західній Австралії становить 2,3%, серед школярів в Абердині (Шотландія) – 1,9%, серед турецьких дітей віком 7–14 років – 1,9%.

CVS частіше зустрічається в дівчаток, і серед хворих відношення дівчатка:хлопчики дорівнює 57:43.

Захворювання починається найчастіше в середньому віці 4,8 року, але є спостереження CVS у дитини віком 6 днів і в дорослого віком 73 роки. Слід зазначити, що від початку появи ознак до моменту встановлення діагнозу CVS минає у середньому 2,7 року.

Етіологія і патогенез. Нині CVS розглядається як пароксизмальні й рецидивуючі приступи нудоти і блювоти невідомої етіології, що характеризуються дискретними і стереотипними епізодами, які виникають на тлі повного благополуччя.

Виникнення приступу, як правило, зумовлено провокуючими факторами. У 68% випадків вдається ідентифікувати фактори, що прискорюють виникнення епізоду. Найчастішим провокуючим фактором є інфекція (41%), особливо хронічний синусит. Психологічні стреси (34%) і харчові продукти, включаючи шоколад, сир, так же часто, як хронічний синусит, здатні провокувати виникнення приступу. Деякі автори звертають увагу, що позитивне хвилювання, таке як дні народження, відпустка, канікули чи шкільні пікніки, здається, викликають більше епізодів приступів, ніж негативні стреси.

Крім того, пусковими факторами можуть бути фізичне виснаження або недостатність сну (18%), атопові реакції (13%), менструації (13%) та інші фактори.

Найчастіше можуть викликати циклічну блювоту: абдомінальна мігрень, що супроводжується нудотою і блювотою, хронічний синусит, пухлини мозку, морфологічні аномалії кишечника, ниркова недостатність, метаболічні й ендокринні порушення та психологічні розлади. Слід зазначити, що обстеження і лікування хворого не буде повним без активної участі дитячого психіатра для виключення нервової анорексії чи булімії.

Блювота як фізіологічний акт включає три фази: нудоту, позиви до блювоти і саму блювоту.

Нудота – це надзвичайно неприємне відчуття в області глотки чи в епігастрії, що передують блювоті.

При нудоті тонус шлунка знижений, перистальтика відсутня чи сильно уповільнена. У той же час тонус дванадцятипалої кишки і проксимальних відділів порожньої кишки підвищується, відбуваються дуоденогастральні рефлюкси. При позивах до блювоти під час вдиху при закритому роті відмічається судорожне скорочення дихальних м'язів і діафрагми, а під час видиху – передньої черевної стінки. При цьому, тонус антрального відділу шлунка підвищується, а тіла і кардіального відділу – знижується.

Блювота – це складна послідовність мимовільних вісцеральних і соматичних рефлексів. Під час блювоти енергійно скорочуються м'язи черевної стінки і діафрагми, інтраабдомінальний відділ стравоходу переміщується в грудну клітку, тонус м'язів дна шлунка знижується, відкривається нижній стравохідний сфінктер, воротар скорочується, і вміст шлунка викидається в стравохід і надалі в порожнину рота. При цьому, закривається надгортанник і відбувається зупинка дихання, що запобігає влученню блювотних мас у дихальні шляхи. При нудоті й блювоті нерідко з'являються ознаки порушення вегетативної активності: посилене слиновиділення, блідість шкірних покривів, пітливість. У деяких хворих спостерігається порушення серцевого ритму: при нудоті – тахікардія, при позивах до блювоти – брадикардія.

За блювотний акт відповідають дві функціонально різні структури довгастого мозку: блювотний центр (VC) у латеральній ретикулярній формації та хеморецепторна тригерна зона (CTZ) у ромбовидній ямці на дні четвертого шлуночка (рис. 2).

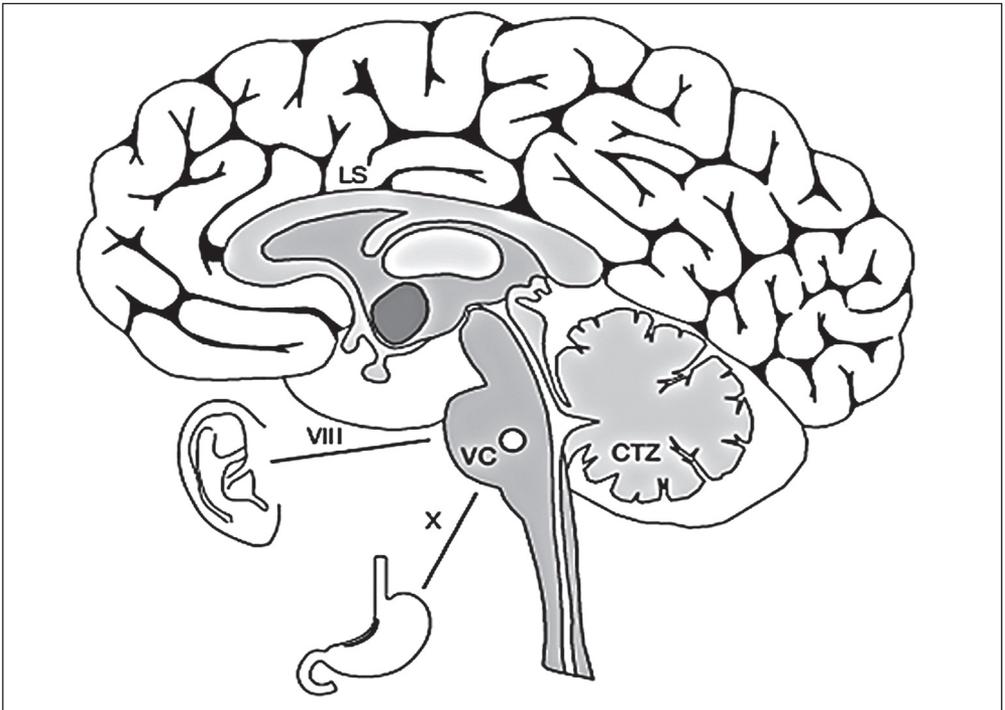


Рис. 2. Основні структури блювотного рефлексу

Примітка. LS – лімбічна система; CTZ – хеморецепторна тригерна зона; VC – блювотний центр; VIII – n. vestibularis; X – n. vagus

Головну роль відіграє блювотний центр: саме він служить колектором аферентації і координує діяльність скелетних і гладких м'язів, що беруть участь у блювоті. Хеморецепторна тригерна зона лише запускає блювотний акт, посилаючи імпульси до блювотного центру.

Відомо два механізми нудоти і блювоти (рис. 2). Перший зв'язаний з надходженням блювотних стимулів безпосередньо до блювотного центру. Так, по аферентних вагусних і симпатичних волокнах до блювотного центру надходять імпульси від органів травлення і жовчних шляхів, ковтки, очеревини, коронарних артерій, вестибулярного апарата, з таламуса, гіпоталамуса і кіркових центрів. Рухові імпульси від блювотного центру йдуть до діафрагми по діафрагмальних нервах, до міжреберних і черевних м'язів – по спинномозкових нервах, а до гортані, глотки, стравоходу і шлунка – по блукаючих нервах.

Другий механізм зв'язаний зі стимуляцією хеморецепторної тригерної зони, з якої імпульси далі йдуть до блювотного центру й активують його. Стимуляторами хеморецепторної тригерної зони є різні медіатори (серотонін, ангіотензин II, нейротензин, вазоактивний інтестинальний поліпептид, гастрин, речовина P, антидіуретичний гормон, дофамін та ін.), лікарські препарати, уремія, гіпоксія, діабетичний кетоацидоз, ендотоксини грампозитивних бактерій, променева терапія тощо.

Нині висловлюються точки зору на CVS як на поліетіологічне захворювання, в основі якого лежать порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (підвищення секреції кортикотропін-рилізінг-фактора і вегетативної регуляції (симпатикотонія). Установлено, що стресорна активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи проковує приступи блювоти.

Проведеними раніше дослідженнями було показано, що симпатична гіперактивність і вегетативна (автономна) дисфункція вносять суттєвий вклад у патогенез CVS. Зокрема, такі ознаки CVS, як блідість, гіперемія, ортостатична тахікардія, лихоманка, летаргія, слинотеча і діарея досить тісно взаємозалежні з дисфункцією автономної нервової системи. У ряді досліджень отримано докази порушення функції ВНС при CVS. Так, було встановлено підвищену симпатичну активність серцево-судинної системи в хворих з CVS, що дозволило успішно використовувати дексмететонидин, як альфа2-адренергічний агоніст.

Крім того, виникнення CVS зв'язане із симпатичною дисфункцією ВНС, торкаючись, головним чином, вазомоторних і судомоторних систем. Цей висновок було зроблено авторами на підставі спеціальних досліджень. Було показано, що у відповідь на глибоке дихання і пробу Вальсальви у всіх обстежуваних хворих з CVS спостерігається нормальна кардіоваскулярна відповідь, а також істотне збільшення частоти серцевих скорочень (>30 ударів за хв.) у тилт-тесті, але з вазодепресорною реакцією в деяких хворих. При цьому, абдомінальний біль спостерігався в нижчій точці зниження артеріального тиску. Судомоторний тест, що характеризує кількісні показники функції потовідділення, був порушений у всіх обстежених хворих.

Численні дослідження показали, що стрес, опосередкований оссю гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози, може також потенціально викликати епізоди CVS. Інфекційні, психологічні й фізичні стресори відомі як пускові механізми приступів при CVS. Було показано, що перед початком блювоти спостерігається значне збільшення рівня адренкортикотропного гормону і кортизолу. Крім того, показано, що кортикотропін-рилізінг-фактор (CRF) викликає застій у шлунку і кровотечу в експериментальних тварин. Тому CRF може бути потенціальним посередником взаємодії мозок-кишечник при CVS, що безпосередньо поєднує стрес і блювоту. Якщо ця теорія є правильною, то антагоністи рецепторів CRF могли б теоретично блокувати блювоту, пригнічуючи вагально-опосередковану дію CRF рецепторів.

Як відомо, активність осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози може модулюватися на різних рівнях і різними біологічно активними речовинами, у тому числі й цитокінами.

У ряді експериментів було показано, що інтерлейкін-6 (IL-6) є особливо могутнім активатором осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози, яка у людини є вкрай чутливою до цього цитокіну.

Загалом, дослідження людини і тварин показали, що багато екзогенних цитокінів мають стимулюючу дію на секреторну активність осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози й свідчать про те, що ендогенна продукція цитокінів при загрозі гомеостазу може відігравати причинну роль у зміні відповіді осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози.

Що ж до NO, то було показано можливість NO впливати на функцію м'язів стравоходу, сприяючи розслабленню нижнього стравохідного сфінктера. З метою встановлення ролі NO у порушеннях моторики стравоходу було досліджено здатність клітин слизової оболонки стравоходу синтезувати NO у культурі клітин. Дослідження проведено в 10 дітей віком 7–12 років, хворих на рефлюкс-езофагіт, та в 10 дітей віком 6–11 років з рецидивуючим боєм в животі. Результати досліджень показали, що клітини слизової оболонки стравоходу, отримані від хворих з рефлюкс-езофагітом, синтезують NO у значно вищих концентраціях, ніж у групі порівняння. Отримані результати свідчать, що в слизовій оболонці стравоходу NO у низьких концентраціях виконує захисну функцію, тоді як у високих концентраціях він може справляти шкідливу дію при рефлюкс-езофагіті.

Наведені дані дають підставу думати, що в хворих з CVS NO може мати важливе патогенетичне значення при розвитку приступу блювоти.

Останнім часом активно обговорюється роль змінених йонних каналів клітинних мембран у розвитку CVS. Висловлено припущення, що підвищена збудливість нейронів при CVS зумовлена збільшеною йонною проникністю мембран (йонна каналопатія). Вважають, що це зв'язано з мітохондріальним дефіцитом енергії (через їх дисфункції) чи з особливостями гормонального стану організму.

В даний час не викликає сумніву патогенетична близькість механізмів розвитку CVS і мігрені. Як відомо, останнім часом найбільш прийнятною розглядається тригемінально-васкулярна теорія розвитку мігрені. Відповідно до цієї теорії джерелом головного болю є краніальні судини і судини твердої мозкової оболонки, що мають тригемінальну іннервацію і знаходяться під контролем серединно-стовбурних структур мозку. При спонтанному приступі мігрені відбувається активація стовбурних структур мозку, розташованих біля сильвієвого водопроводу, в області синьої плями і ретикулярної формації, що є своєрідним генератором приступу мігрені. Це призводить до антидромної активації тригемінально-васкулярної системи з виділенням у стінку судин нейропептидів (субстанція P, нейропептид, зв'язаний з геном, що контролює кальцитонін), що викликають їхню дилатацію, підвищену проникність та, як наслідок, розвиток у ній нейрогенного запалення. Асептичне нейрогенне запалення активує ноцицептивні терміналі аферентних волокон трійчастого нерва, розташовані в судинній стінці, призводячи до формування на рівні ЦНС відчуття болю.

Відомо, що центральні й периферичні ефекти тригеміно-васкулярної системи багато в чому реалізуються і модулюються через серотонінові рецептори.

Також відомо, що серотонін (5-гідрокситриптамін чи 5-НТ) значно більше інших трансмітерів, тобто хімічних речовин, що здійснюють взаємодію між клітинами, втягується в патофізіологію мігрені. І, ймовірно, відіграє ініціюючу роль у виникненні мігренозного головного болю.

5-НТ має широкий спектр дії в організмі внаслідок наявності численних рецепторів, розташованих у кровоносних судинах головного мозку й різних частин тіла. Серед різноманіття серотонінових рецепторів до мігрені мають відношення 5-НТ1, 5-НТ2 і 5-НТ3 рецептори. При цьому 5-НТ3 рецептори також мають відношення до виникнення нудоти і блювоти, що при мігрені часто виникають унаслідок стимуляції цих

рецепторів, що знаходяться переважно в центрах нудоти і блювоти нижніх відділів стовбура мозку.

В даний час генетична близькість CVS і мігрені підтверджується підвищеною частотою виявлення мігрені в родичів хворих з CVS. Так, у 82% хворих з CVS родичі хворіли на мігрень, тоді як серед пацієнтів із хронічною блювотою – лише 14% родичів мали в анамнезі мігрень. За даними Boles et al. (2005), у 86% дітей з CVS і нейро м'язовими захворюваннями виявляється мігрень за материнською лінією. Крім того, у 28% хворих з CVS під час приступу блювоти виникає головний біль за типом мігрені. При мігрені і CVS відмічаються подібні електрофізіологічні зміни. Нарешті, понад 80% хворих з CVS і наявністю мігрені успішно відповідають на терапію антимигренозними препаратами.

Перспективними є уявлення про CVS як «мітохондріальну хворобу», зв'язану з мутацією ДНК мітохондрій, що виконують роль «енергетичних станцій» клітини. На цих внутрішньоклітинних «енергетичних станціях» працюють більше 80 ферментів, що переробляють продукти клітинного обміну речовин, які надходять з цитоплазми, а енергію, що виділяється при цьому, запасують у формі молекул АТФ. Надалі, накопичена в такий спосіб енергія перетворюється: у м'язових клітках – у механічну енергію, у нервових – у біоелектричну, у клітинах каналцевого епітелію нирок – в енергію активного транспорту і т.д.

Дефект кожного з ферментів мітохондрій порушує злагоджену роботу всієї «енергетичної станції». При цьому, у першу чергу страждають найбільш енергозалежні тканини й органи – центральна нервова система, скелетні й серцеві м'язи, нирки, печінка, ендокринні залози. На тлі хронічного дефіциту енергії в них рано чи пізно виникають патологічні зміни, і розвиваються захворювання, що одержали назву мітохондріальних. У їхній клініці зустрічається найрізноманітніша патологія, але домінують ураження центральної нервової системи і м'язової тканини. Симптомами, типовими для мітохондріальних захворювань, є м'язовий біль, слабкість і атрофія мускулатури, непереносимість фізичних навантажень, птоз, полінейропатія, судороги, відсутність рефлексів, атрофія зорового нерва, нейросенсорна приглухуватість, мігрені, летаргічні стани, зміни психомоторного розвитку, олігофренія і деменція.

Слід також звернути увагу, що виявлено подібність гормональних змін за CVS і менструального головного болю, що підтверджується ефективністю застосування естрогенів для профілактики приступів блювоти. Проте струнка теорія етіопатогенезу CVS у даний час відсутня.

Клініка. У клінічній картині CVS розрізняють чотири періоди: міжприступний, продромальний, приступний і період видужання (рис. 3).

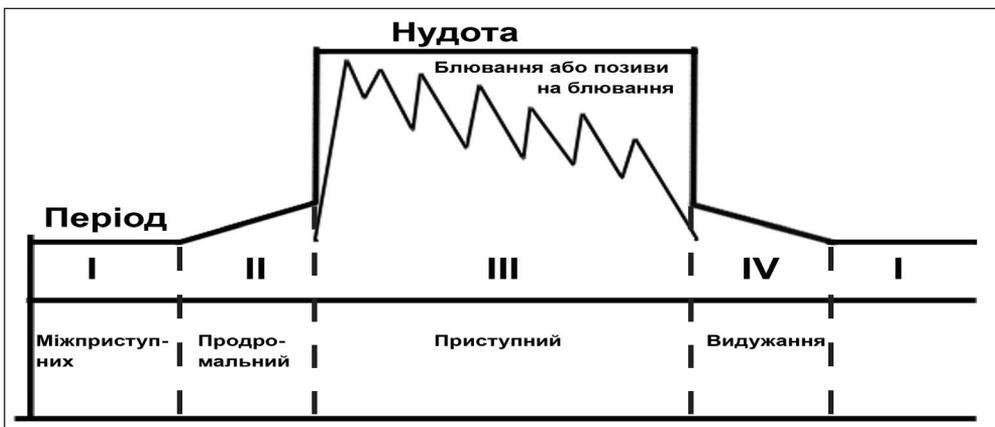


Рис. 3. Основні клінічні періоди при синдромі циклічної блювоти у дітей

У міжприступному періоді діти почувають себе добре і часто навіть не хочуть говорити і навіть думати про страждання, які вони виносили, у той час як були хворими.

Продромальний період – це проміжок часу, протягом якого пацієнт починає відчувати наближення епізоду циклічної блювоти, але усе ще може йому запобігти за допомогою прийому медикаментів через рот. Цей період закінчується разом з початком блювоти. Продромальний період може тривати від декількох хвилин до декількох годин і навіть декількох днів. Однак нерідко цей період відсутній. Так, симптоми CVS виявляються тільки в 25% дітей у продромальному періоді. Разом з тим, завдяки однотипності дебюту захворювання хворі здебільшого відчують приступ, що наближається. Цю особливість CVS необхідно використовувати для проведення превентивних заходів.

Приступний період характеризується неприборканими нудотою і блювотою, що спостерігаються в усіх (100%) дітей. Блювота може виникати до 6 разів протягом години і може бути як з домішкою жовчі (76%), так і крові (32%). Це унеможлиблює будь-яке питво і прийом їжі та медикаментів.

Практично у всіх хворих під час приступу виявляються ознаки вегетативних порушень. Летаргія (патологічний стан, що характеризується ослабленням усіх проявів життя) спостерігається в 93% дітей. Діти загальмовані, сонливі, у міру посилення блювоти нарастають явища дегідратації. Причому, летаргія може бути глибокою, і хворі не здатні пересуватися чи говорити, деякі з них можуть здаватися коматозними. Крім того, виявляється блідість шкірних покривів (91–100%) і слинотеча (27%).

У багатьох хворих з CVS відмічаються неврологічні порушення, що підтримують відношення між мігренню і CVS. У 82% пацієнтів в анамнезі мають місце сімейні випадки мігрені. Досить часто під час приступу спостерігається головний біль (42%), фотофобія (16,6–38%), фонофобія (30%) і запаморочення (26%).

Дуже часто перебіг приступу супроводжується гастроінтестинальними симптомами, такими, як біль у животі (58,3–80%), блювота (78%), анорексія (74–100%), нудота (72%) і діарея (36%).

Звичайно середня тривалість приступного періоду складає 24–48 год (мінімально 2 год), але може тривати протягом 10 днів і більше. Тривалість приступного періоду, як правило, складає від 3 до 10 днів (у середньому 5 днів).

У 47% хворих приступи відмічають кожні 2–4 тижні, епізоди зустрічаються вночі або вранці у 34–60% пацієнтів. У 98% випадків перебіг приступів є стереотипним за часом.

У періоді видужання відмічається підвищення активності дитини, відновлення апетиту, нормалізація кольору шкірних покривів, повертаються позитивні емоції, поступово відновлюється водно-сольовий баланс.

У класичних роботах S. Gee діагноз CVS ставився на підставі виявлення тріади: 1) приступи блювоти, що спостерігаються 3 і більше разів; 2) чергування приступів CVS з періодами повного здоров'я; 3) стереотипний характер епізодів за часом виникнення, клінічними особливостями й тривалістю.

В даний час використовуються критерії діагностики CVS Міжнародною асоціацією CVS (2003), в основі яких лежать засади, прийняті на Першому Міжнародному науковому симпозіумі з CVS (Лондон, 1994).

Діагностичні критерії CVS включають:

- **Обов'язкові симптоми:**

- мінімум 3 типових рецидивуючих тяжких приступи блювоти та/чи нудоти і блювоти;
- більш ніж чотириразова блювота у фазі розпалу захворювання;

– епізоди тривалістю від декількох годин (мінімум 2 год, у середньому 24–48 год) до 10 днів і більше;

- частота приступів менше 2 епізодів на тиждень, в середньому кожні 2–4 тижні;
- періоди зовсім нормального самопочуття різної тривалості;
- відсутність очевидної причини блювоти при обстеженні.

• **Додаткові критерії:**

- стереотипність: для конкретного пацієнта, кожен епізод подібний за часом початку, інтенсивністю, тривалістю, частотою, асоційованими ознаками і симптомами;
- можливість самоліквідації (приступи можуть завершуватися спонтанно і без лікування);
- анамнез (випадки мігрені чи CVS у родині);
- анамнестичні дані щодо необхідності внутрішньовенного введення рідини протягом приступу.

У частини хворих відмічається блювота з домішкою жовчі, нудота, біль у животі, головний біль, неприємні відчуття під час руху, підвищена чутливість до світла і шуму. Крім того, у деяких хворих спостерігається лихоманка, блідість, діарея, дегідратація, гіперсалівація, пітливість і підвищений артеріальний тиск.

Обґрунтування діагнозу CVS вимагає ретельного вивчення анамнезу, даних фізикального і лабораторного досліджень, що необхідно для виключення інших хвороб, що можуть викликати блювоту, подібну з CVS.

Римські критерії III діагностики синдрому циклічної блювоти у дітей наведено в табл. 6.

Таблиця 6

Римські критерії III діагностики синдрому циклічної блювоти у дітей

Діагноз ставиться за наявності всіх ознак, зазначених нижче:

1. Два або більше періодів інтенсивної нудоти й стійкої блювоти або тривалої блювоти протягом декількох годин чи днів.
2. Повернення до звичайного стану здоров'я протягом декількох тижнів або місяців.

Якщо в дитини є всі основні симптоми CVS, – діагноз можна вважати встановленим, але, проте, навіть у цьому разі необхідні додаткові параклінічні дослідження і ретельний диференціальний діагноз. Необхідно підкреслити, що діагноз CVS може бути поставлений тільки за умови безумовного виключення іншої патології, що супроводжується блювотою.

Для виключення метаболічних і ендокринних захворювань, перебіг яких може супроводжуватися блювотою, необхідно досліджувати рівень електролітів, рН, глюкози, молочної кислоти, аміаку, амінокислот, АКТГ й адіуретичного гормону, а також кетонові тіла, органічні кислоти тощо. Результати цих метаболічних й ендокринних досліджень повинні бути отримані протягом епізоду блювоти. Це може дозволити виявити порушення окислювання жирних кислот або частковий дефіцит орнітин-транскарбамілази.

Лікування. Оскільки CVS є хронічним захворюванням, то надання допомоги дітям вимагає спеціальних знань не тільки від медичних працівників, але й від батьків, а також дітей. Необхідно, насамперед, пам'ятати, що хворі потребують турботливого і дбайливого відношення, тому що вони постійно побоюються виявитися безпомічними і нещасливими унаслідок виснажливих приступів. Негативні емоційні реакції, перегляд певних телевізійних передач, харчові продукти і багато інших факторів здатні спровокувати приступ.

На жаль, недостатнє знання механізмів розвитку захворювання призводить до того, що лікування CVS є багато в чому емпіричним. Одне ведення хворого повинне бути максимально індивідуалізовано і відповідним чином адаптовано залежно від особливостей перебігу захворювання у даного пацієнта.

Стратегія медикаментозного лікування ґрунтується на тому, що застосовуване лікування залежить від періоду захворювання. Для кожного періоду є своя мета і варіанти лікування, що дозволяють досягти мети лікування (табл.7).

Таблиця 7

Терапевтична тактика при синдромі циклічної блювоти у дітей

Період	I	II	III	IV
Симптоми	Відсутні	Продрома	Приступ	Видужання
Мета терапії	Запобігання приступу	Абортування приступу	Термінація приступу і, якщо невдало, седація до закінчення приступу	Відновлення харчування без рецидиву
Терапія	Усунення тригерів. Профілактика мігрені (ципрогептадин, амітриптилін, пропранолол)	Лоразепам та/ або ондансетрон (per os чи сублінгвально). Сон. Анальгезія (при абдомінальному болю). Триптан (при головному болю)	Внутрішньовенне поповнення рідини в поєднанні з H2-блокаторами. Для термінації приступу внутрішньовенно лоразепам або ондансетрон. Для седації хлорпромазин (по 0,5-1,0 мг/кг) і дифенілгідрамін (по 0,5-1,0 мг/кг) разом. Повторювати кожні 3-4 год при нудоті в стані неспання	Розширення дієти, якщо вона переноситься

У міжприступному періоді, коли діти почувають себе добре, і відсутня блювота, лікування спрямоване на профілактику приступів. Для цього, насамперед, необхідно змінити стиль життя дитини, а також ідентифікувати фактори, що можуть виступати в ролі пускових (тригерних) механізмів для виникнення приступів. Як уже зазначалося, до таких факторів відносяться хронічні синусити, психологічні стреси чи клінічно істотне занепокоєння, передменструальний синдром, нудота під час пересування в автомобілі та метаболічний стрес (наприклад, тривале обмеження калорій у пацієнтів з порушеннями окислювання жирних кислот).

У деяких випадках, уникаючи ідентифікованих дієтичних пускових механізмів типу шоколаду чи сиру, можна запобігти епізодам CVS без використання лікування.

Цікаво зазначити, що зменшення частоти приступів (на 70%) можна досягти після консультації в психолога, а також зміни способу життя без застосування медикаментозної терапії.

Однак у цьому періоді необхідно призначити медикаментозне лікування, спрямоване на профілактику приступу, особливо мігрені, у тому разі, якщо приступи мігрені часті, тривалі чи важко піддаються лікуванню. У цьому періоді при CVS може бути призначений один із препаратів, що запобігають повторним приступам: ципрогептадин, амітриптилін чи пропранолол. Після прийому препарату бажано, щоб дитина була ізольована в темному, тихому місці й заснула. Щоденна доза амітриптиліну на ніч, пропранололу і ципрогептадину може зменшити частоту або тривалість епізодів. Слід пам'ятати, що дози цих лікарських засобів повинні добиратися суворо індивідуально, з урахуванням їх ефективності у конкретного хворого і можливих побічних дій.

Ципрогептадин (перитол) володіє протигістамінною активністю (блокує H1-рецептори), але разом з тим є сильним антисеротоніновим засобом (зменшує спазмогенні та інші ефекти, викликані серотоніном). Володіє також антихолінергічною активністю і має антиалергічну дію. Є препаратом першої лінії в дітей до 5-річного віку. Призначають препарат всередину дітям відповідно до маси тіла і віку добовою дозою по 0,3 мг/кг у 3–4 прийоми, але не перевищуючи зазначених нижче доз. У віці від 6 міс до 2 років призначають з обережністю добовою дозою до 0,3 мг/кг; від 2 до 6 років – до 6 мг на день (по 1/2 таблетки тричі на день); від 6 до 14 років – до 12 мг на день (по 1 таблетці тричі на день). Добові дози не повинні перевищувати в дітей 2–6 років 8 мг, 6–14 років – 12 мг. Терапевтичний ефект спостерігається через 1–2 тижні. При застосуванні препарату можливі сонливість, сухість у роті, у рідкісних випадках – занепокоєння, атаксія, запаморочення, нудота, шкірна висипка. Слід також зазначити, що застосування ципрогептадину може призвести до збільшення маси тіла за рахунок підвищення апетиту.

Амітриптилін – трициклічний антидепресант із групи невібіркових інгібіторів нейронального захоплення моноамінів. Володіє вираженою тимоаналептичною і седативною дією. Механізм антидепресивної дії амітриптиліну зв'язаний із пригніченням зворотного нейронального захоплення катехоламінів (норадреналіну, дофаміну і серотоніну) у ЦНС. Амітриптилін є антагоністом мускаринових холінергічних рецепторів у ЦНС і на периферії і, тому, одним із найбільш сильнодіючих трициклічних антидепресантів у цьому відношенні. Також володіє антигістаміновими й антиадренергічними властивостями. Є препаратом першої лінії у дітей старше 5-річного віку. Дітям амітриптилін як антидепресант для профілактики мігрені призначають перорально початковою дозою 0,3–0,5 мг/кг, поступово збільшуючи по 10 мг на тиждень, досягаючи цільової дози 1 мг/кг/добу. Найбільш типовими є такі дози: дітям до 6 років – 10–30 мг на добу, 6–12 років – 30–50 мг/добу і старше 12 років – 50–75 мг/добу. Застосовують препарат всередину, не розжовуючи, відразу після їди (для зменшення подразнення слизової оболонки шлунка). Терапевтичний ефект спостерігається через 1 місяць.

Пропранолол (індерал) – неселективний бета-адреноблокатор. Володіє антиангінальним, гіпотензивним й антиаритмічним ефектами. Неселективно блокуючи бета-адренорецептори (75% бета1- і 25% бета2-адренорецепторів), зменшує стимульоване катехоламінами утворення цАМФ з АТФ, у результаті чого знижує внутрішньоклітинне надходження Ca²⁺, справляє негативну хроно-, дромо-, батмо- та інотропну дію (порідшує ЧСС, пригнічує провідність і збудливість, знижує скоротливість міокарда). Здатний запобігати розвитку головного болю судинного генезу, що зумовлено зменшенням вираженості розширення церебральних артерій внаслідок бета-адреноблокади судинних рецепторів, інгібуванням викликаних катехоламінами агрегації тромбоцитів і ліполізу, зниженням адгезивності тромбоцитів, запобіганням активації факторів зсідання крові під час вивільнення адреналіну, стимуляцією надходження кисню в тканини та зменшенням секреції реніну. Зменшення тремору на тлі застосування пропранололу зумовлено переважно блокадою периферичних бета2-адренорецепторів. Для профілактики головного болю (мігрені) препарат призначають усередину дітям по 0,5–1 мг/кг/добу в 3–4 прийоми, звичайно дітям з масою тіла 35 кг – по 10–20 мг тричі на добу, а з масою тіла >35 кг – по 20–40 мг тричі на добу. Ефект препарату звичайно проявляється через 1 тиждень. Крім того, скасовувати препарат слід поступово, як правило, протягом тижня. Доза препарату може бути збільшена, якщо зниження частоти пульсу не перевищує 15–20 ударів за хвилину. Пропранолол не слід призначати дітям з цукровим діабетом, бронхіальною астмою чи порушеннями AV-провідності.

Вивчення ефективності наведених вище лікарських препаратів показало, що 50%-ве зменшення частоти приступів при використанні пропранололу, ципрогептадину й амітриптиліну виявилось ефективним у 57%, 39% і 67% випадків відповідно.

Т.О. Крючко і В.П. Остапенко (2011) були наведені результати досліджень ацетонемічного синдрому у дітей ($n = 23$), які приймали в комплексній терапії ріабал у вікових дозах. Тривалість лікування визначалася характером та ступенем тяжкості захворювання (у середньому — 5–7 днів). Ацетонемічний синдром у більшості обстежених пацієнтів (62,2%) діагностувався на фоні функціональної диспепсії (ФД) ШКТ, у 23% — на фоні гострої респіраторної вірусної інфекції, та у незначної частини дітей (15 %) — на фоні функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді. У дітей з ацетонемічним синдромом на фоні функціональної диспепсії превалювала епігастрально-больова форма 82,8%, меншу кількість становили діти з постпрандіальним синдромом ФД — 13,8 % та лише 3,4 % — діти з поєднанням клінічних варіантів ФД. У результаті дослідження ефективність препарату ріабал оцінили як відмінну — 91,3% та добру — 8,7% пацієнтів. Регрес виявлених змін показників мав єдину спрямованість, але випередження нормалізації показників у групі дітей, які отримували препарат ріабал у складі комплексної терапії ацетонемічного синдрому, та виявлення його антисекреторного ефекту робить можливим висновок про перевагу призначення даного препарату з метою патогенетичної корекції симптомів захворювання у дітей (Т.О. Крючко, В.П. Остапенко, 2011).

Є дані про ефективність застосування протягом 2–3 тижнів фенобарбіталу (по 2–3 мг/кг перорально) у дітей з CVS в 79% випадків, за умови відсутності змін на ЕЕГ. Крім того, еритроміцин (по 20 мг/кг/добу в 3–4 прийоми), що володіє прокінетичним ефектом, виявився ефективним у 75% дітей з CVS.

Нещодавно було повідомлено про істотне скорочення кількості днів (>75%) з головним болем при мігрені в хворих, які одержують топірамат, що, як протиепілептичний засіб, блокує натрієві канали і пригнічує виникнення повторних потенціалів дії на тлі тривалої деполаризації мембрани нейрона, а також підвищує частоту активації ГАМК А-рецепторів, збільшуючи ГАМК-індукований потік йонів хлору усередину нейрона і потенціюючи гальмову ГАМК-ергічну передачу. Тому в даний час топірамат використовується в хворих з CVS.

Крім того, нещодавно було показано, що, використовуючи L-карнітин, можна досягти зменшення частоти приступів і неврологічних ознак у хворих з CVS.

У продромальному періоді, як відомо, хворий починає відчувати наближення епізоду циклічної блювоти, але йому усе ще можна запобігти за допомогою прийому медикаментів через рот. Метою терапії в цьому періоді є абортвання (переривання) приступу. Цей період закінчується разом з початком блювоти. Продрома може тривати протягом декількох днів чи навіть хвилин, а в деяких випадках пацієнти просинаються в результаті блювоти. Завдяки однотипності дебюту захворювання, хворі в більшості випадків відчувають приступ, що наближається. Цю особливість CVS необхідно використовувати для проведення превентивних заходів. Для того, щоб призначити лікування, необхідно розпізнавати істотні симптоми і полегшувати їхні прояви якнайшвидше, тому що продромальна фаза призводить до початку приступу блювоти.

При нудоті з метою запобігання блювоті слід призначити ондансетрон, що є селективним антагоністом 5-гідрокситриптамінових (серотонінових) рецепторів 3 (5-НТЗ). Препарат запобігає чи усуває нудоту і блювоту. Препарат селективно блокує серотонінові 5-НТЗ-рецептори нейронів

центральної і периферичної нервової системи – закінчення п. vagus у кишечнику й у центрах ЦНС (переважно дно VI шлуночка), що регулюють здійснення блювотних рефлексів. Не порушує координації рухів, не знижує психомоторної активності, не викликає седативного ефекту і зниження працездатності. Володіє анксиолітичною активністю. Дітям з CVS у продромальному періоді ондансетрон призначають високою дозою 0,3–0,4 мг/кг кожні 6 годин (це вдвічі більше дози, застосовуваної в пацієнтів, що піддаються хіміотерапії) у рідкому вигляді чи у вигляді таблеток, що розчиняються в роті. Необхідно пам'ятати, що при використанні ондансетрону може спостерігатися головний біль, запор, шкірна висипка, приплив крові до обличчя, а також транзиторне підвищення рівня трансаміназу у сироватці крові.

З метою потенціювання ефекту ондансетрону призначають лоразепам, що добре діє при одночасному призначенні.

Лоразепам – анксиолітичний засіб (транквілізатор) бензодіазепінового ряду. Справляє анксиолітичну, седативну, снотворну, протисудорожну і центральну міорелаксуючу дію. Підсилює інгібуючу дію ГАМК (медіатор пре- і постсинаптичного гальмування у всіх відділах ЦНС) на передачу нервових імпульсів. Стимулює бензодіазепінові рецептори, розташовані в алостеричному центрі постсинаптичних ГАМК-рецепторів висхідної активуючої ретикулярної формації стовбура, мозку і вставних нейронів бічних рогів спинного мозку; зменшує збудливість підкіркових структур головного мозку (лімбічна система, таламус, гіпоталамус), гальмує полісинаптичні спінальні рефлекси. Анксиолітична дія зумовлена впливом на мигдалеподібний комплекс лімбічної системи і проявляється зменшенням емоційного напруження, ослабленням тривоги, страху, занепокоєння. Седативний ефект зумовлений впливом на ретикулярну формацію стовбура головного мозку і неспецифічні ядра таламуса і проявляється зменшенням симптоматики невротичного походження (тривоги, страху). Основний механізм снотворної дії полягає в пригніченні клітин ретикулярної формації стовбура головного мозку. Зменшує вплив емоційних, вегетативних і моторних подразників, що порушують механізм засинання. Протисудорожна дія реалізується шляхом посилення пресинаптичного гальмування. Пригнічується поширення епілептогенної активності, але не знімається збуджений стан вогнища. Центральна міорелаксуюча дія зумовлена гальмуванням полісинаптичних спінальних аферентних гальмуючих шляхів (меншою мірою і моносинаптичних). Можливо і пряме гальмування рухових нервів і функції м'язів. На продуктивну симптоматику психотичного генезу (гострі маячні, галюцинаторні, афективні розлади) практично не впливає, рідко спостерігається зменшення афективної напруженості, маячних розладів. Препарат призначають усередину по 1 мг 2–3 рази на добу (для поліпшення засинання за 30 хв до сну). При вираженому стані тривоги і порушення можна збільшити дозу до 4 мг/добу (не більше 6 мг на добу). Таблетки лоразепаму практично несмачні й розчиняються в роті пацієнта без необхідності запивання.

У разі, якщо домінуючими симптомами в хворого є гостре занепокоєння (наприклад, відчуття холоду чи пітливість, тремтіння, серцебиття, тріпотіння серця, диспное, легке запаморочення), – негайно повинний бути прийнятий перорально швидкодіючий анксиолітик, алпразолам (alprazolam) дозою від 1 до 2 мг, що може обірвати очікувану блювоту.

Якщо на початку приступу превалює біль у животі, може бути рекомендоване призначення ібупрофену чи препарати, що пригнічують кислотоутворення в шлунку (омепразол чи ранітидин). У разі потреби за кордоном рекомендують призначати гідроморфон (hydromorphone) по 3 мг або дозою 0,08 мг/кг у вигляді ректальних свічок.

Інгібітори протонної помпи можуть зменшити неприємні відчуття в епігастрії та печію.

У деяких пацієнтів відмічається послаблення стільця, що унеможлиблює застосування свічок. У разі, якщо непокоїть діарея, може допомогти лоперамід.

Легка чи середньої тяжкості гіпертензія або тахікардія, зв'язана з адренергічними розладами, зумовленими гіпоталамічними розладами, що спостерігаються в продромальному періоді, може бути полегшена пропранололом (0,1–2,0 мг/кг/ per os).

У тому разі, якщо початок захворювання супроводжується головним болем, ефективним є антигігренозний препарат суматриптан у вигляді назального спрею чи підшкірно.

Трансдермальне введення фентанілу справляє анальгетичний ефект у хворих, які забарилися з оральним застосуванням медикаментів. Проте для появи ефекту може знадобитися від 12 до 24 годин.

Приступний період, як відомо, характеризується неприборканою нудотою і блювотою, що унеможлиблює будь-яке питво і прийом їжі й медикаментів. Діти загальмовані, сонливі, у міру посилення блювоти нарастають явища дегідратації. Мета терапії в цьому періоді полягає в тому, щоб сприяти термінації приступу, але якщо це не вдається, то провести седацію дитини до закінчення приступу.

За відсутності лікування під час приступу CVS може розвинути гіповолемічний шок, а також виникати дефіцит електролітів, тетанія, кривава блювота (гематемезис) і порушення секреції антидіуретичного гормону. Тому лікування приступів CVS повинне бути оперативним. У разі, якщо лікування запізнюється, хворий переживає екстремальний стрес, що повертає його до остраху наступного епізоду, а оскільки тривожні очікування можуть викликати нудоту, цей страх може спровокувати чергову атаку.

Епізоди, які не вдалося абортувати, повинні піддаватися невідкладному лікуванню, в ідеалі протягом години від їхнього початку.

Для лікування хворого в приступному періоді необхідно канюлювати вену, узяти всі необхідні діагностичні проби крові й, з огляду на нормальну потребу в електролітах, почати підтримуюче внутрішньовенне введення рідини. У тому разі, якщо можливість метаболічних розладів, таких як MCAD (Medium-Chain Acyl-Co Dehydrogenase Deficiency), не відкинута, рідина для внутрішньовенного введення протягом перших 24 годин повинна містити 10% глюкозу, відповідь чи відсутність відповіді має діагностичне і терапевтичне значення. У противному разі для внутрішньовенного введення може застосовуватися 5% декстроза в 0,5N сольовому розчині з KCl і блокаторами H₂-гістамінових рецепторів.

Як тільки буде налагоджений венозний доступ, спробуйте обірвати приступ за допомогою призначення лоразепаму, який вводять повільно внутрішньовенно (0,05–0,1 мг/кг, максимум 4 мг на дозу), та ондансетрону дозою 0,3–0,4 мг/кг внутрішньовенним шляхом більше 15 хвилин.

Якщо після цього блювота зникає і не повторюється, то слід видалити венозний доступ і перорально дати від 4 до 8 мг ондансетрону.

Якщо блювота зникає, але повертається через кілька хвилин чи годин або якщо блювота не зменшується, то це означає, що термінація приступу не вдалася і що немає іншого способу принести полегшення, ніж седувати пацієнта.

При CVS мозок, а не травний канал, є джерелом блювоти, і тому сон повинний зупинити приступ. Це позбавить пацієнта від занепокоєння з приводу блювоти і дозволить уникнути мучень, що не припиняються.

Перевага віддається лікарським препаратам, що не викликають залежності й нудоту. Звичайно добре працює комбінація хлорпромазину (0,5–1 мг/кг на прийом) з дефенілгідраміном (0,5–1 мг/кг на прийом), що вводять у фізіологічному розчині протягом 15 хвилин. Ця комбінація седативних препаратів може бути повторена при неспанні під час приступів блювоти, з частотою кожні 3–4 години так довго, як тривають епізоди.

Дуже важливо пам'ятати, що не можна застосовувати хлорпромазин до того, як буде скоригована гіповолемія, щоб уникнути гіпотензії.

Хворого бажано помістити в тихе і затемнене приміщення. Слід мінімізувати можливість пробудження пацієнта для фізіологічних потреб, наскільки це можливо. Слід пам'ятати, що глибока седація хворого чревата аспірацією блювотних мас і повинна проводитися в умовах палати інтенсивної терапії.

У тому разі, якщо хворий не спить, принаймні, протягом 3 годин, необхідно збільшити дозу внутрішньовенного введення хлорпромазину до 1 мг/кг на прийом, або дати пацієнту разову дозу лоразепаму (0,05–0,1 мг/кг, максимум 3 мг) шляхом повільного внутрішньовенного введення. Орієнтація тільки на лоразепам при седації чи дуже часте його призначення викликає стан, що нагадує алкогольну інтоксикацію, що може пролонгувати видужання на один або два дні. Хлорпромазин і дефенілгідрамін не викликають такого «похмілля».

Дуже часто зустрічається гематемезис. Часто це викликає пролапсову гастропатію, за якої відмічається кровотеча зі слизової оболонки проксимальних відділів шлунка. Інтенсивні блювотні рухи змушують пролабувати кардію в нижні відділи стравоходу, де вона піддається здавленню й uszkodженню. Незважаючи на те, що гематемезис такого типу рідко призводить до серйозної втрати крові, це не запобігає кровотечі зі слизової стравоходу і внаслідок розривів Меллорі-Вейса.

Необхідно здійснювати моніторинг рН блювотних мас. У разі, якщо вона залишається нижче 4,5, слід збільшити дозу блокаторів H₂-гістамінових рецепторів.

Інтенсивна блювота може супроводжуватися порушенням секреції антидіуретичного гормону, тому слід здійснювати моніторинг відносної щільності сечі. Якщо відносна щільність сечі залишається високою за адекватної гідратації, то необхідно досліджувати сироватку крові на низьку осмолярність і гіпонатріємію. З метою нормалізації лабораторних показників необхідно обмежити введення води.

Багато хворих відчують спрагу, що змушує їх пити, хоча вони знають, що виблюють воду майже негайно. У разі, якщо нав'язливе питво супроводжується самоіндукованими приступами блювоти, не сплутуйте цю поведінку з булімією. Питво розбавляє кислоту і жовч, у такий спосіб блювотні маси меншою мірою подразнюють стравохід і ротову порожнину. Блювота легше викликається на повний шлунок, ніж на порожній. Тимчасове зменшення нудоти, яке настає за самоіндукованою блювотою, робить цю спрямовану на досягнення комфорту поведінку проблемою для деяких пацієнтів. Седація виключає поведінкові реакції питво-блювота.

Інтенсивна нудота може змушувати пацієнтів спльовувати, а не проковтувати слину. Вони можуть тримати рушник чи ємність для спльовування. Іншим пацієнтам повний рот слини, яку вони не хочуть спльовувати, заважає розмовляти. Седація усуває таку поведінку. У загальному аналізі крові під час приступу іноді може спостерігатися нейтрофіліоз без зрушення вліво, навіть за відсутності інфекції. Вважають, що це, ймовірно, викликається стрес-індукованою демаргінацією (виходом у кровоносне русло крайового пула). У поєднанні з абдомінальним болем і блюво-

тою може імітуватися апендицит і піелонефрит. Іноді підвищення рівня слинної амілази може імітувати панкреатит.

Період видужання починається тоді, коли блювота припиняється і нудота починає стихати. Вона закінчується, коли апетит пацієнта, толерантність до їди і самопочуття нормалізуються. Видужання може затягтися в тому разі, якщо неадекватне лікування епізоду дозволяє розвинути-ся тяжкому водно-електролітному дефіциту і помітній втраті маси тіла.

Деякі пацієнти можуть переносити регулярне харчування, як тільки їхня блювота зменшується. Інші можуть страждати від поновлення нудоти і блювоти, якщо вони приймають спочатку що-не-будь, крім чистої води. Потрібно небагато часу, щоб пацієнт навчився, що йому можна їсти чи пити.

Профілактичне лікування повинно бути відновлено відразу ж після повного видужання.

Комплексне лікування CVS з використанням препаратів проти мігрені, протиблювотних і седативних засобів є ефективним у 40–90% хворих. Причому в багатьох випадках завдяки профілак-тичному лікуванню вдається запобігти приступу CVS.

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДИСПЕПСІЯ (КЗО) — це постійний або рецидивуючий біль або дискомфорт у верхній частині живота. При цьому, дискомфорт — це неприємні суб'єктивні відчуття (але не біль), які можуть включати найрізноманітніші симптоми (табл.8). Зокрема, такі як швидке наси-чення, відчуття розпирання в епігастрії, пов'язане або не пов'язане з прийомом їжі або фізичними вправами, здуття живота, нудота, відрижка, зригування, непереносимість жирної їжі і ін., при яких в процесі обстеження не вдається виявити будь-яке органічне захворювання (Talley, Vakil, 2005). Проте, якщо переважають (або виникають частіше, ніж раз на тиждень) печія і відрижка кислим, слід, в першу чергу, виключити рефлюкс-езофагіт. Важлива також відсутність зв'язку симптомів з дефекацією або зміною частоти і характеру випорожнень.

Таблиця 8

Симптоми, які входять в синдром диспепсії, і їх визначення

Симптоми	Визначення
Біль, який локалізується в епігастральній ділянці по серединній лінії	Болі суб'єктивно сприймаються як неприємні відчуття; деякі пацієнти можуть відчувати як би «пошкодження тканин». Інші симптоми можуть турбувати хворого, але не визначатися ним як болі. При розпитуванні пацієнта необхідно відрізнити болі від відчуття дискомфорту
Дискомфорт, який локалізується в епігастральній ділянці по серединній лінії	Суб'єктивне неприємне відчуття, яке не інтерпритується пацієнтом як біль і при детальнішій оцінці може включати симптоми, вказані нижче
Швидке насичення	Відчуття, що шлунок переповнюється відразу після початку прийому їжі незалежно від об'єму прийнятої їжі, внаслідок чого прийом їжі не може бути завершений
Переповнювання	Неприємне відчуття затримки їжі в шлунку; воно може бути пов'язане або не пов'язане з прийомом їжі
Здуття в епігастральній ділянці	Відчуття розпирання в епігастральній ділянці; його необхідно відрізнити від видимого здуття живота
Нудота	Відчуття потреби в блюванні

На сьогодні, відповідно до Римських критеріїв III, «функціональна диспепсія визначається як наявність ознак диспепсії, які походять з гастродуоденальної зони при відсутності якихось органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці ознаки» (Task et al., 2006).

У рекомендаціях Американської колегії гастроентерологів, особливо підкреслюється, що функціональна диспепсія є клінічним синдромом, при якому відсутні ознаки наявності пептичної виразки, злоякісних новоутворень або гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (Talley et al., 2005).

Як відомо, раніше для позначення вказаних вище функціональних розладів шлунку широко вживався термін «невиразкова диспепсія», який повинен повністю зникнути з вживання, а клініцистам необхідно використовувати тільки термін «функціональна диспепсія» в рамках Римських критеріїв II. У МКХ-10 функціональна диспепсія відповідає шифру K30 і є самостійною нозологічною формою хвороби.

Епідеміологія. Диспепсичні розлади належать до найбільш поширених гастроентерологічних скарг. За даними літератури поширеність синдрому диспепсії серед населення коливається від 5 до 70% (рис.4). Функціональна диспепсія поширена всюди. Епідеміологічні дослідження, проведені в різних регіонах світу (Європа, Австралія, Китай, Росія, США, Канада і ін.), показують ідентичну поширеність функціональної диспепсії в різних етнічних групах (рис.4.6). Так, в США серед дорослих її поширеність складає близько 25% (23-28,6%), в Європі – 14,7%, в Австралії – 6,2% (Mahadeva, Goh, 2006). У розвинутих країнах Західної Європи вона зустрічається приблизно у 30-40% населення і є причиною 4-5% всіх звернень до лікарів загальної практики. У деяких країнах Африки частота синдрому диспепсії в популяції досягає 61%. Наявність диспепсичних симптомів істотно знижує якість життя таких хворих; до лікаря, однак, звертаються приблизно лише 25% хворих.

Оцінити частоту функціональної диспепсії в дитячому віці, особливо у дітей до 3 років, дуже складно через відсутність картини суб'єктивних відчуттів. Поширеність диспепсичних скарг серед населення 12-54%, причому, на долю так званої «органічної диспепсії», яка входить в клінічну картину багатьох захворювань травного каналу, припадає 1/3 всіх випадків диспепсії, тоді як більша частина - на долю функціональної диспепсії.

Епідеміологічні дослідження серед школярів дозволили встановити, що поширеність диспепсії знаходиться в межах 3,5-27% залежно від статі і країни проживання (Huams et al., 2000; De Giacomo et al., 2002). При використанні для діагностики Римських критеріїв II поширеність диспепсії в Італії склала 0,3% серед дітей, середній вік яких складав 52 місяці (Miele et al., 2004) і 12,5-15,9% серед дітей у віці 4-18 років, які проживають в Північній Америці (Walker et al., 2004; Caplan et al., 2005).

Етіологія і патогенез. Етіологічні чинники, які приводять до розвитку функціональної диспепсії до кінця невідомі. Встановлено, що ознаки диспепсії можуть виникати після перенесеної вірусної інфекції (Sigurdsson et al., 1997).

Багато дослідників важливу роль у виникненні функціональної диспепсії відводять *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (O'Morain, 2006). У ряді робіт була зроблена спроба визначити місце *H. pylori* в патогенезі функціональної диспепсії. Зокрема, було показано, що у *H. pylori*-позитивних хворих з функціональною диспепсією порушення рухової функції шлунку і дванадцятипалої кишки (зокрема, ослаблення моторики антрального відділу, уповільнення евакуації з шлунку) більш виражені, ніж у *H. pylori*-негативних пацієнтів. В той же час, велика група дослідників не змогла підтвердити існування якихось відмінностей в характері і вираженості порушень моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, а також рівні вісцеральної чутливості у хворих з функціональною диспепсією залежно від наявності або відсутності у них *H. pylori* (O'Morain, 2006).

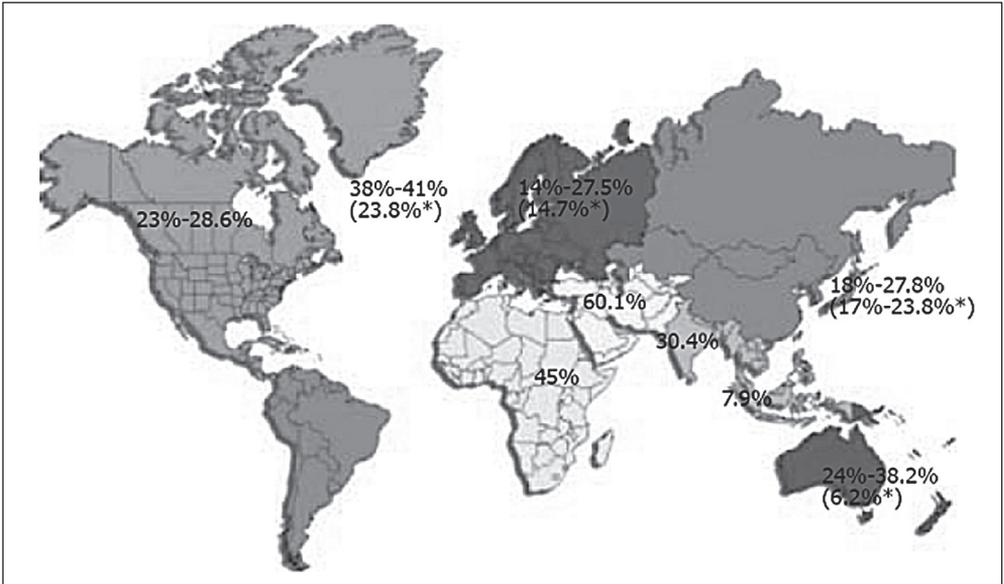


Рис. 4. Глобальна поширеність функціональної диспепсії (Mahadeva, Goh, 2006)

У ряді робіт вивчався зв'язок між клінічними проявами функціональної диспепсії і наявністю у хворих в слизовій оболонці шлунку *H. pylori*. Було відмічено, що у *H. pylori*-позитивних хворих клінічні симптоми функціональної диспепсії є більш різноманітними, ніж у *H. pylori*-негативних пацієнтів. Крім того, у хворих з функціональною диспепсією була виявлена кореляція між інтенсивністю болю в епігастральній ділянці і печії і наявністю у них в слизовій оболонці шлунку *H. pylori*. Проте, інші автори не знайшли у пацієнтів з функціональною диспепсією позитивної кореляції між вираженістю диспепсичних скарг і наявністю у них *H. pylori* або його певного штаму (O'Morain, 2006).

Деякі дослідники (Loffeld et al., 2001) вважають, що у хворих з функціональною диспепсією з *CagA*-позитивними штамами *H. pylori* диспепсичні симптоми зустрічаються частіше і більш виражені, ніж у хворих з *CagA*-негативними штамами *H. pylori*, так само як і у хворих з функціональною диспепсією за відсутності *H. pylori*. Середня вираженість симптомів у хворих з *CagA*-позитивними штамами була значно вищою, ніж у хворих з *CagA*-негативними штамами (не відмічено відмінностей при порівнянні *CagA*-негативних хворих з *H. pylori* - негативними хворими з функціональною диспепсією).

На сьогодні, більшість дослідників вважають, що *H. pylori*, ймовірно, відіграє опосередковану роль у виникненні функціональної диспепсії, порушуючи регуляцію продукції соляної кислоти в процесі своєї життєдіяльності (El-Omar et al., 1993). Проте, як показує клінічний досвід, ерадикація цього мікроорганізму покращує стан хворих з функціональною диспепсією (Gold et al., 2000; O'Morain, 2006).

Багато дослідників вважають, що *H. pylori* пригнічує моторику шлунку з участю цитокінів (IL-1b, IL-6, IL-8) і фактора некрозу пухлин- α (TNF- α).

З врахуванням отриманих даних, останнім часом велика увага приділялася впливу ерадикаційної терапії на вираженість диспепсичних розладів у хворих з функціональною диспепсією, асо-

ційованою з *H. pylori*. Було показано, що успішна ерадикація *H. pylori* приводить у 80-85% хворих з функціональною диспепсією до значного покращення і навіть повного зникнення диспепсичних скарг, нормалізації секреторної і моторної функції шлунку. При цьому, добре самопочуття пацієнтів, у яких ерадикація була успішною, зберігалося протягом тривалого часу (протягом року).

В той же час, іншими авторами підкреслювалося, що позитивний ефект від ерадикаційної терапії відмічається лише у 20-25% пацієнтів з функціональною диспепсією і є нестійким. Наголошувалося також, що ця терапія не приводить до нормалізації рухової функції шлунку. Що ж до диспепсичних розладів, які зникають на фоні лікування, то вони швидко рецидивують і при відсутності *H. pylori*.

На думку O'Morain (2006), ерадикація *H. pylori* у хворих з функціональною диспепсією зменшує у них ризик формування пептичної виразки, знижує частоту ускладнень при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, а в подальшому знижує ризик розвитку раку шлунку.

Таким чином, накопичені на сьогодні дані не дають підстави вважати *H. pylori* важливим етіологічним чинником у виникненні диспепсичних розладів у більшості хворих з функціональною диспепсією. Проведення ерадикації може виявитися ефективним лише у частини таких пацієнтів.

Не менш суперечливим і складними є питання патогенезу функціональної диспепсії, які до цих пір залишаються недостатньо вивченими. Серед можливих причин і механізмів, які сприяють розвитку функціональної диспепсії, розглядається цілий ряд чинників: порушення моторики шлунку і дванадцятипалої кишки, гіперсекреція соляної кислоти, аліментарні погрішності, шкідливі звички, прийом лікарських препаратів, нервово-психічні чинники, інфекція *Helicobacter pylori*.

В даний час, більшість авторів значне місце в патогенезі функціональної диспепсії відводять порушенню моторики верхніх відділів травного каналу, на фоні змін міоелектричної активності цих відділів, і пов'язаної з цим затримки спорожнення шлунку; гастроезофагеальних (ГЕР) і дуоденогастральних рефлюксів (ДГР). Особливо значні зміни міоелектричної активності відбуваються після прийому їжі (Cucchiara et al., 1992; Chen et al., 1998).

Велика увага приділяється, зокрема, розладам акомодатії шлунку у відповідь на прийом їжі. В даному випадку під акомодатією розуміють здатність проксимального відділу шлунку розслаблятися після прийому їжі під дією постійно наростаючого тиску вмісту на його стінки. Нормальна акомодатія шлунку веде до збільшення його об'єму після прийому їжі без підвищення внутрішньошлункового тиску. Розлади акомодатії шлунку, які виявляються у 40% хворих з функціональною диспепсією, приводять до порушення розподілу їжі в шлунку, швидкому (ранньому) насиченню і зниженню маси тіла (Gilja et al., 1996; Tack et al., 1998; Kim et al., 2001).

До інших розладів рухової функції шлунку і дванадцятипалої кишки у хворих з функціональною диспепсією відносяться порушення ритму перистальтики шлунку (т.н. "шлункова дизритмія" – тахигастрія, брадигастрія, змішана дизритмія). За даними деяких авторів, у більшості хворих функціональною диспепсією відмічаються порушення міоелектричної активності шлунку у вигляді брадигастрії, які корелюють з такими симптомами, як нудота, блювання, відчуття переповнення в епігастрії.

Крім того, у хворих з функціональною диспепсією можуть відмічатися ослаблення моторики антрального відділу з подальшим його розширенням і гастропарезом, порушення антродуоденальної координації. Уповільнення евакуації з шлунку і ослаблення моторики антрального відділу відмічаються майже у 33-40% хворих з функціональною диспепсією (Stanghellini et al., 1996).

Проте, не відомо, чи супроводять порушення евакуаторної функції певні скарги і чи можливе при її нормалізації зменшення симптомів диспепсії. Stanghellini et al. (1996) обстежили 343 хворих з функціональною диспепсією, які проживають в Італії, і встановили, що сповільнена евакуація шлункового вмісту частіше спостерігається у жінок із зниженою масою тіла, при помірному і різко вираженому відчутті розпирання в епігастрії після їжі, нудоті, блюванні, а також при відсутності інтенсивних болів в епігастрії. За даними авторів, жіноча стать, помірно і різко виражене відчуття розпирання в епігастрії після їжі і нестримне блювання незалежно один від одного пов'язані із сповільненою евакуацією твердої їжі (Stanghellini et al., 1996).

У іншому дослідженні, яке охопило 483 хворих, ті ж дослідники розділили пацієнтів на дві групи залежно від провідних симптомів і швидкості евакуації шлункового вмісту. У одній групі переважали біль в епігастрії і нормальна швидкість евакуації шлункового вмісту; у цій групі було більше чоловіків. У іншій групі частіше відмічалися інші симптоми диспепсії (крім болю), сповільнена евакуація шлункового вмісту і синдром подразненого кишківника (Stanghellini et al., 1999). Sarnelli et al. (2003) також виявили, що при сповільненій евакуації шлункового вмісту частіше спостерігаються відчуття розпирання в епігастрії після їжі і блювання. Проте, інші дослідження не виявили залежності між цим порушенням моторики і певними симптомами. Вочевидь, пряма залежність між сповільненою евакуацією їжі з шлунку і певними симптомами захворювання відсутня (Talley et al., 2001).

Разом з порушеннями рухової функції шлунку, у хворих з синдромом функціональної диспепсії можуть спостерігатися порушення моторики дванадцятипалої кишки.

До порушень гастродуоденальної моторики, які наявні у пацієнтів з функціональною диспепсією, відносяться: гастропарез, порушення антродуоденальної координації, зниження моторики антрального відділу, порушення розподілу їжі в шлунку, порушення циклічної активності шлунку в міжтравному періоді (дуоденогастральний рефлюкс (ДГР), шлункові дизритмії).

Гастропарез, який спостерігається в багатьох хворих з функціональною диспепсією, обумовлює появу таких скарг, як відчуття переповнення в епігастральній ділянці після прийому їжі, нудота, блювання.

При нормальній евакуаторній функції шлунку причинами диспепсичних скарг може бути підвищена чутливість рецепторного апарату стінки шлунку до розтягування (вісцеральна гіперчутливість), пов'язана або з підвищенням чутливості механорецепторів стінки шлунку, або ж з підвищенням тонусом його фундального відділу (Keohane, Quigley, 2006).

Вісцеральна гіперчутливість – це надмірна реакція на подразники звичайної інтенсивності, вона також може бути причиною розвитку даної патології. При цьому, надзвичайно важливу роль у формуванні вісцеральної гіперчутливості відіграють як центральна, так і периферична частина нервової системи (рис.5).

Очевидно, при функціональній диспепсії підвищується чутливість шлунку, дванадцятипалої кишки, стравоходу і інших відділів травного каналу до розтягування, хоча це характерно лише для частини хворих (Trimble et al., 1995; Holtmann et al., 1998, 2000; Caldarella et al., 2003; Tack et al., 2001). У третини з 160 хворих функціональною диспепсією Tack et al. (2001) виявили підвищену чутливість шлунку до розтягування. У цих хворих частіше спостерігалися біль в животі після прийому їжі, відрижка і зниження маси тіла, але для підтвердження зв'язку між вказаними симптомами необхідні додаткові дослідження (Tack et al., 2001).

При проведенні шлункового баростат-тесту у 40% хворих функціональною диспепсією виявлено порушення розслаблення м'язів дна шлунку, що приводить до неправильного розподілу їжі в шлунку. Такі хворі скаржилися на швидке насичення і зниження маси тіла, але у них не відмічалося підвищення чутливості шлунку до розтягування, інфекції *Helicobacter pylori*, сповільнення евакуації шлункового вмісту (Tack et al., 1998). Однак, Voeckxstaens et al. (2002) не змогли підтвердити цей результат. Під час баростат-тесту симптоми, пов'язані з прийомом їжі, у хворих функціональною диспепсією спостерігалися частіше, ніж у здорових. Проте, чіткого взаємозв'язку між певними симптомами і порушенням розслаблення дна шлунку автори не виявили (Voeckxstaens et al., 2002). Існують неінвазивні методи дослідження порушень моторики проксимальних відділів шлунку — УЗД, однофотонна емісійна томографія і МРТ, але, на думку деяких авторів, виявлення таких порушень не впливає на тактику лікування (Bennink et al., 2004).

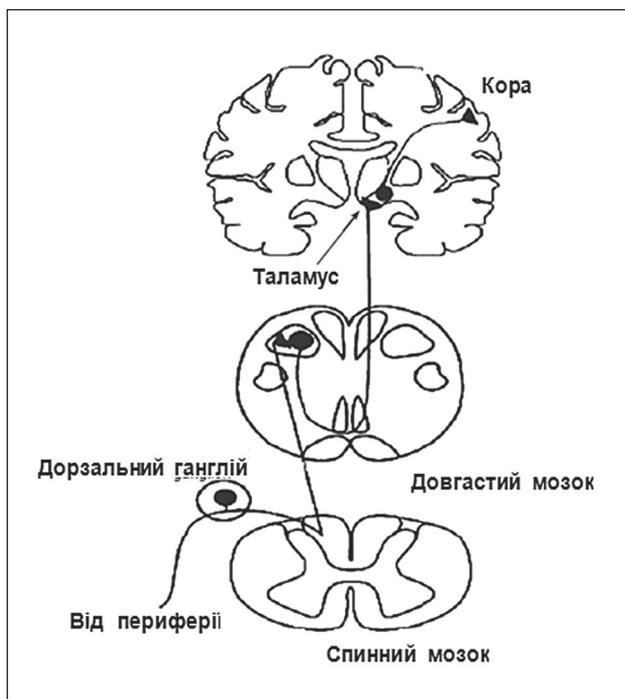


Рис.5. Сенсорний шлях вісцеральної чутливості від периферії через спинний сенсорний доцентровий нейрон до центральної нервової системи

Як відомо, при надходженні харчової грудки в шлунок відбувається рецептивна релаксація його проксимального відділу. Потім починається адаптивна релаксація дна і тіла шлунку, яка необхідна для прийому (акомодації) великих об'ємів їжі без збільшення напруження шлункової стінки. За рахунок перистальтики дна шлунку (з частотою 0,31 скорочення за хвилину) вміст фундального відділу просувається в дистальну частину шлунку для перемішування, подрібнення і евакуації їжі. Харчові фрагменти евакууються з шлунку, коли розмір їх в діаметрі досягає 1 мм або менше. У забезпеченні нормальної евакуаторної функції шлунку важливе значення має антродуоденальна координація, синхронізація перистальтики антрального відділу шлунку з відкриттям пілоричного сфінктера.

На сьогодні, виявлення порушеної моторики шлунку і дванадцятипалої кишки або підвищеної чутливості цих органів до імпульсів від інтерорецепторів травного каналу, а також інших невизначених функціональних розладів верхніх відділів травного каналу вкладається в діагноз функціональної диспепсії.

У роботах ряду авторів було показано, що у хворих з функціональною диспепсією біль в епігастрії виникає при значно меншому підвищенні внутрішньошлункового тиску в порівнянні із здоровими особами.

Таким чином, виявлені у хворих функціональною диспепсією порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту створюють основу для подальшого проведення патогенетичної терапії – застосування препаратів, які нормалізують рухову функцію шлунку і кишківника.

Важлива роль в розвитку диспепсичних розладів у хворих з функціональною диспепсією тривалий час відводилася гіперсекреції соляної кислоти. Проте, проведені дослідження показали, що у здорових і більшості хворих функціональною диспепсією не має відмінностей в рівні секреції соляної кислоти. Висувалася також точка зору, що, можливо, у пацієнтів з функціональною диспепсією підвищена чутливість слизової оболонки шлунку до дії соляної кислоти, але і ця гіпотеза не знайшла надалі свого підтвердження. Все ж таки, помірна ефективність антацидних і антисекреторних препаратів при лікуванні хворих з функціональною диспепсією свідчить про те, що кислотно-пептичний чинник має значення в патогенезі захворювання. Передбачається, що патогенетичну роль в даному випадку відіграє не гіперсекреція соляної кислоти, а збільшення часу контакту кислого вмісту із слизовою оболонкою шлунку і дванадцятипалої кишки, а також гіперчутливість її хеморецепторів з формуванням неадекватної відповіді.

Значне місце в розвитку функціональної диспепсії займають психологічні чинники. Такі діти, зазвичай, більше схильні до депресії і мають негативне сприйняття життєвих ситуацій, досить песимістичні (Barry, Dinan, 2006). Було показано, що нервово-психічні стреси здатні викликати симптоми функціональної диспепсії. Проте, спеціальні психологічні дослідження не підтвердили, що у хворих з функціональною диспепсією частіше відмічаються стресові ситуації (зміна професії, сімейного статусу, житлових умов) в порівнянні із здоровими. У хворих з функціональною диспепсією був виявлений вищий рівень тривожності, депресії, невротичних і іпохондричних реакцій. Однак, в той же час було встановлено, що психологічний профіль хворих з функціональною диспепсією, складений на підставі аналізу результатів тесту ММРІ, істотно не відрізняється від такого у хворих з іншими гастроентерологічними захворюваннями.

Проведені дослідження свідчать, що гостра стресова ситуація здійснює вплив (переважно гальмівний) на моторику шлунку і дванадцятипалої кишки, викликаючи зниження моторики антрального відділу після прийому їжі і перешкоджаючи появі міжтравних моторних комплексів в фазу натще.

Останнім часом було виявлено порушення метаболізму інтестинальних гормонів, а також підвищення кількості тучних клітин в антральному відділі і позитивний ефект при застосуванні антигістамінних препаратів 1-го типу і блокаторів гістамінази.

Важливе значення в патогенезі функціональної диспепсії відводять холецистокініну, який виробляється слизовою оболонкою дванадцятипалої кишки і верхнього відділу тонкої кишки у відповідь на подразнення продуктами розпаду білків і жирів (Chua, Keeling, 2006). У слизовій оболонці кишківника виявлено 3 молекулярні форми холецистокініна, які відрізняються кількістю амінокислотних залишків (холецистокінін-8, холецистокінін-12 і холецистокінін-33) (Chua, Keeling, 2006). З них

60-70% припадає на холецистокинин-8 (октапептид). З крові холецистокинін може потрапляти через нирки в сечу, зберігаючи при цьому біологічну активність (урохолецистокинін). Крім того, встановлено, що холецистокинін синтезується не тільки в кишківнику, але і в нейронах центральної і периферичної нервової системи. Припускають, що в нервовій системі він відіграє роль нейромедіатора або модулятора (Chua, Keeling, 2006).

Проведені дослідження показали, що при функціональній диспепсії порушується синтез холецистокиніна, який, як відомо, пригнічує виділення соляної кислоти, знижує внутрішньошлунковий тиск і швидкість спорожнення шлунку, зменшує вміст пепсину в шлунковому соці, а також знижує тонує кардіального сфінктера, розслаблюючи м'яз цього сфінктера (Chua, Keeling, 2006).

Результати вивчення вмісту різних гормонів у хворих функціональною диспепсією (мотиліна, прогестерону, естрадіола, пролактина і ін.) виявляються суперечливими і не дають підстави стверджувати про їх причинний зв'язок з розвитком диспепсичних порушень.

Клініка. При функціональній диспепсії хворі пред'являють, як правило, достатньо багато різноманітних скарг. Найпоширенішими з них є біль, який локалізується в епігастрії. Біль може мати переймоподібний (41,1%) або ниючий (58,9%) характер (А.А. Звягин і співавт., 2006). Біль може виникати натще або після сну, і часто зникає після прийому їжі або антацидів. Крім того, 74,8% не відзначають зв'язку болю з прийомом їжі, тоді як 25,2% — вказують на такий зв'язок (А.А. Звягин і співавт., 2006). Найчастішими скаргами є відрижка (36,4%), печія (28,0%) і нудота (25,2%) (А.А. Звягин і співавт., 2006).

У клінічній картині дітей часто спостерігається швидке (раннє) насичення, нудота, блювання, непереносимість жирної їжі, дискомфорт в епігастрії, який посилюється після прийому їжі, відчуття важкості (табл.9).

Важливими особливостями функціональних диспепсій є їх надзвичайна яскравість, химерні описи; посилення скарг спостерігається при стресових ситуаціях або після них, часто відмічається серія скарг – дискомфорт у верхній половині живота, відрижка повітрям, метеоризм і т.д. (Е.І. Белобородова, 2002).

Можливе звичне блювання — вранці або під час їжі, нерідко після перших ковтків, не пов'язане з характером їжі. Необхідно диференціювати від блювання, обумовленого механічною обструкцією різних відділів ШКТ, а також від захворювань центральної нервової системи.

У хворих з функціональною диспепсією часто виявляються високий рівень тривожності, депресії, невротичні і іпохондричні реакції. Для таких хворих характерні загальні вегетативні симптоми: посилення пітливості, напади жару, порушення сну, швидка втомлюваність, зниження працездатності, можливі гіперестезії сечового міхура, ортостатичні порушення кровообігу, функціональні серцеві скарги (Е.І. Белобородова, 2002).

Таблиця 9

Основні симптоми функціональної диспепсії і механізм їх виникнення

Механізм	Асоційовані симптоми
Сповільнена евакуація вмісту з шлунку	Відчуття постпрандального переповнення, нудота, блювання
Гіперчутливість шлунку до розтягування	Біль в епігастрії, зригування, зниження маси тіла
Порушення акомодатції	Раннє насичення, зниження маси тіла
Інфекція <i>Helicobacter pylori</i>	Біль в епігастрії
Гіперчутливість дванадцятипалої кишки до ліпідів	Нудота
Гіперчутливість дванадцятипалої кишки до кислоти	Нудота

Раніше, відповідно до Римських критеріїв II виділяли три клінічні варіанти перебігу функціональної диспепсії: виразковоподібний, дискінетичний і неспецифічний. Однак, при підготовці нових Римських критеріїв III (табл.10) вказані варіанти перебігу функціональної диспепсії було відмінено (Rasquin et al., 2006), оскільки клінічні спостереження вказують, що діти, особливо раннього віку, не потрапляють в жодну з вказаних вище категорій (Huams et al., 2000; Walker et al., 2004; Caplan et al., 2005). Експерти вважають, що діти, особливо раннього віку, і їх батьки дуже важко розмежовують такі відчуття, як дискомфорт і біль (Walker et al., 2004; Caplan et al., 2005), а також вони вважають, що немає ніяких доказів того, що в основі дискінетичного типу функціональної диспепсії лежать саме розлади моторики травного каналу.

Діагностичні критерії функціональної диспепсії у дітей приведені в табл.10 (Rasquin et al., 2006).

До Римських критеріїв III експерти виключили обов'язкове використання ФГДС для встановлення діагнозу функціональної диспепсії (Rasquin et al., 2006). На думку експертів, у дітей, вірогідність виявлення змін слизистої оболонки шлунку, які відповідають за диспепсичні ознаки набагато менша, ніж у дорослих (Huams et al., 2000). Тому немає необхідності всім дітям з функціональною диспепсією проводити ФГДС. Представлений Ofman і Rabeneck (1999) систематичний огляд переконливо показав, що застосування ендоскопії у дорослих, як первинний метод обстеження при диспепсії, не дає кращі клінічні результати і не підвищує ефективність витрат в порівнянні з первинним проведенням емпіричної терапії (наприклад, антисекреторними препаратами).

Таблиця 10

Римські критерії III діагностики функціональної диспепсії у дітей

Діагноз встановлюють за наявності всіх ознак, вказаних нижче:

1. Постійний або рецидивуючий біль або дискомфорт в верхній частині живота (вище пупка).
2. Не зменшується після дефекації або пов'язаний із зміною частоти чи характеру стільця (тобто, не синдром подразненого кишківника).
3. Відсутні докази запального, метаболічного або неопластичного процесу, а також анатомічні зміни, які пояснюють наявні ознаки захворювання.

Вказані ознаки спостерігаються не менше одного разу на тиждень протягом, принаймні, 2 місяців до встановлення діагнозу.

Функціональна патологія завжди складна для постановки діагнозу, оскільки діагноз встановлюється методом виключення органічної патології, тому необхідний комплекс обстеження повинен включати: ФГДС, УЗД, клінічні і біохімічні аналізи (методом скринінгу, який включає загальнозапальні тести, печінкові, зокрема, і ті, які оцінюють синтетичну функцію печінки; які визначають функціональну здатність нирок; загальний аналіз калу, метаболіти кишкової мікрофлори, аналіз калу на приховану кров). По показаннях проводиться рентгенологічне дослідження, електрогастрографія, сцинтиграфія шлунку, добова рН-метрія стравоходу, тест на інфекцію *H. pylori*.

Отже, діагноз функціональної диспепсії ставиться на підставі клінічних даних, ретельно зібраного анамнезу, додаткових лабораторних і інструментальних методів обстеження. Складність діагностики полягає в необхідності виключити всю органічну патологію. Лише після цього можна впевнено говорити про функціональний характер порушень. Специфічних маркерів функціональних розладів шлунку, так само як і інших органів, не встановлено.

Таким чином, діагностика функціональної диспепсії передбачає, перш за все, виключення органічних захворювань, які перебігають з аналогічними симптомами. Такими захворюваннями

найчастіше є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, виразкова хвороба, рак шлунку, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит. Крім того, симптомокомплекс, характерний для диспепсії, може зустрічатися при ендокринних захворюваннях (наприклад, діабетичному гастропарезі), системній склеродермії. При проведенні диференціальної діагностики обов'язково враховуються клініко-анамнестичні дані (табл.11).

Таблиця 11

Диспепсії, клініко-анамнестичні дані при функціональній і органічних захворюваннях травного каналу

Ознаки	Органічні захворювання	Функціональна диспепсія
Тривалість симптомів	Незначна	Значна
Вираженість скарг	Постійна	Не постійна
Локалізація болю	Обмежена	Дифузна, не постійна
Зменшення маси тіла	++	(+)
Зв'язок скарг із стресом	-	+++
Скарги порушують нічний сон	++	(+)
Зв'язок з прийомом їжі (тимчасова, якість)	++	(+)
Функціональні скарги з боку ШКТ	+	+++
Функціональні скарги з боку інших органів	(+)	+++

Відсутність чіткого зв'язку больових відчуттів в епігастральній ділянці і явищ функціональної диспепсії з прийомом їжі, залежність їх від стресових ситуацій, хвилювань або загострення захворювань інших органів і систем свідчать на користь функціональних розладів шлунку. Поєднання вказаних скарг із змінами вегетативної нервової системи (пітливість, тремор пальців, повік, кінчика язика, стійкий розлитий червоний або білий дермографізм, швидке виснаження черевних і підвищення сухожильних рефлексів) підтверджує дане припущення. При пальпації живота визначається болючість без чіткої локалізації. Вона може спостерігатися в епігастральній ділянці, правому і лівому підребер'ях, навколо пупка, в зоні поперечної ободової кишки, іноді має мігруючий характер у одного і того ж хворого. Можлива зміна границь шлунку при його атонії.

Зміна шлункової секреції не є достовірним критерієм функціональних розладів шлунку, оскільки, показники секреції коливаються в досить широких межах і в здорових осіб, залежно від характеру харчування, типу нервової діяльності, умов навколишнього середовища; при функціональних розладах шлунку можлива гетерохілія у одного і того ж хворого, що може бути додатковим діагностичним критерієм тільки при динамічному спостереженні з врахуванням інших ознак.

Досить інформативним в діагностиці функціональних розладів шлунку є рентгенологічний метод дослідження, який дозволяє виявити такі рухові розлади, як спастичні скорочення або атонія шлунку, посилення або послаблення перистальтики, гастроптоз, закидання шлункового вмісту в стравохід і дуоденального — в шлунок, кардіоспазм і недостатність кардіального сфінктера, пілороспазм і атонія воротаря.

Важливе значення в діагностиці має ФГДС, за допомогою якої можуть бути виявлені потовщення складок незміненої слизової оболонки за рахунок спастичних скорочень, швидка відрижка введеного в шлунок повітря, болі в шлунку і блювотні рухи навіть при введенні невеликої його кількості. Виявляється також гастроспазм внаслідок подразнення блукаючого нерва, який характеризується різкими переймоподібними болями в епігастральній ділянці, блюванням або відрижкою вмістом шлунку, вегетативними розладами (холодний липкий піт, блідість, брадикардія, гіпотонія). ФГДС дає можливість проведення інтрагастральної тонометрії, реєстрації гіпотонії і дилатації шлунку.

У випадках, коли функціональна диспепсія виникає після прийому великої кількості їжі, її необхідно диференціювати з харчовою токсикоінфекцією, яка розвивається швидко, значно порушується загальний стан, підвищується температура тіла, з'являється рідкий стілець. У важких випадках розвиваються зневоднення і токсикоз, виникають втрата свідомості, марення, судоми. Хворіють, зазвичай, декілька дітей. Функціональну диспепсію, яка супроводжується болями в животі і блюванням, слід диференціювати з такими гострими хірургічними захворюваннями, як непрохідність кишківника, апендицит, перитоніт, крупозна пневмонія, глистна інвазія, мезаденіт, дизентерія, а також від виразкової хвороби (табл.12).

Таблиця 12

Диференціальна діагностика функціональної диспепсії і виразкової хвороби

Ознака	Функціональна диспепсія	Виразкова хвороба
Добовий ритм болю	Не характерний	Характерний
Річний ритм болю	Відсутній	Характерний
Багаторічний ритм болю	Відсутній	Характерний
Прогресуючий перебіг хвороби	Не характерний	Характерний
Тривалість хвороби	Частіше 1—3 роки	Частіше понад 4—5 років
Полегшення болю після їжі	Не характерне	Характерне при дуоденальній виразці
Нічний біль	Не характерний	Характерний при дуоденальній виразці
Зв'язок болю з психоемоційними чинниками	Характерний	Зустрічається
Нудота	Зустрічається часто	Рідко
Випорожнення	Частіше нормальні	Частіше закрепи
Схуднення	Не характерне	Частіше помірне
Локалізація болю при пальпації	Не локалізований, іноді невизначеної локалізації	Локалізований, залежить від локалізації виразкового дефекту
Супутні функціональні розлади	Характерні	Зустрічаються рідко
Дані рентгенологічного дослідження	Виявляється моторно-евакуаторна дисфункція шлунка	Виявляється виразкова «ніша», перидуоденіт, перигастрит
Дані ендоскопії	В нормі або виявляються ознаки підвищеного тону шлунку, виражений судинний малюнок, чіткі складки.	Виразка, післявиразковий рубець, гастрит

Лікування. Повинно бути комплексним і усувати причину захворювання. Основна увага повинна бути направлена на організацію режиму, нормалізацію ритму сну і неспання, дотримання принципів раціонального харчування, ліквідацію стресових ситуацій і впорядкування фізичних навантажень.

Індивідуальний підхід до хворого з функціональною диспепсією є ключовим моментом терапії. На думку Комітету експертів Римського консенсусу III (Rasquin et al., 2006), діти з функціональною диспепсією повинні отримувати психологічну підтримку. Тому лікування доцільно починати з психотерапевтичної корекції, а при впертому хронічному перебігу необхідно залучати спеціалістів – психоневролога, психотерапевта. Як свідчить клінічний досвід, часто навіть зміна навколишнього оточення сприятливо впливає на перебіг захворювання.

Дієта. Рекомендується часте дробне харчування з виключенням харчових продуктів, які можуть викликати або підсилювати ознаки функціональної диспепсії. Зокрема, не рекомендується вживати кофеїн, пряні і жирні харчові продукти (Rasquin et al., 2006). Виключаються всі продукти, які викликають біль в епігастрії, печію або відрижку (жирні страви, копчені ковбаси, міцні м'ясні, рибні і грибні бульйони, борщі, житній хліб, свіжа випічка, млинці, газовані напої, кава, редиска, гострі приправи).

Дозволяється вживання білого хліба, краще вчорашнього, сухарів з білого хліба, сухого нездобного печива, вегетаріанських супів, супів – пюре, відварного м'яса, парових котлет, фрикадельок (яловичина, курка, кролик, індичка), відварної риби, каші (манної, рисової, гречаної, вівсяної) з додаванням молока, макаронних виробів, яєць, парових омлетів, молока цілого, згущеного, сиру, кефіру, йогуртів, негострого сиру, киселю, желе, компотів з солодких сортів ягід і фруктів, відварних овочів, сиріої тертої моркви, солодких груш без шкірки, бананів, печених яблук. Приймати їжу рекомендується 4-5 разів на день.

Медикаментозна терапія. Досить ефективним засобом для лікування функціональної диспепсії у дітей є гомеопатичний препарат гастрокінд, в одній таблетці (100 мг) якого міститься *Arsenicum album* D6 20 мг, *Croton tiglium* D6 20 мг, *Okoubaka* D4 20 мг, *Veratrum album* D12 20 мг.

Arsenicum album (білий миш'як). Механізм дії білого миш'яку полягає в тому, що його молекули «блокують» молекули ферменту еритроцитів – каталази. В результаті чого в крові накопичується перекис водню, який негативно діє на патогенну мікрофлору, тим самим, сприяючи усуненню важких інфекцій і запальних процесів ШКТ будь-якого генезу, а також припиняє блювання, здуття живота, спазми ШКТ і пронос. Крім того, *Arsenicum album* викликає звуження капілярів черевної порожнини, які інервуються черевним нервом, викликаючи тим самим зменшення їх проникності. В результаті цього зменшується випіт рідкої частини крові в черевну порожнину.

Veratrum album (чемериця біла) - засіб, який одержують з висушеного протертого кореня шляхом настоювання. Є ефективним засобом, який нормалізує загальний стан хворого і характер стільця. Це один із засобів зі складу Ганемановського тріо протихолерних засобів (азіатської холери).

Croton tiglium (алоє) лікує пронос, особливо якщо випорожнення мають жовтий, водянистий характер.

Okoubaka - водний екстракт з висушеної кори гілок дерева *Okoubaca aubrevillei*, яке росте в Західній Африці. У африканській народній медицині порошок товченої кори застосовується всередину при отруєннях, як сильний детоксикаційний і антидотний засіб. В даний час використовується при харчових отруєннях і інфекційних ураженнях ШКТ. Основні складові частини - танін,

катехоли і фенілкарболова кислота - додають препарату дубильні властивості і стимулюють фагоцитарну активність.

Гастрокінд є натуральним комплексним препаратом, який добре зарекомендував себе в лікуванні розладів травлення, які були зумовлені зміною харчування у немовлят. Препарат ефективний також при різноманітних шлунково-кишкових розладах у дітей раннього віку. Активні інгредієнти препарату ефективні при таких типових симптомах, як метеоризм, закреп, біль у животі, нудота, блювання та діарея.

Гастрокінд застосовують при шлунково-кишкових розладах, які зумовлені зміною харчування та порушенням травлення у дітей молодшого віку: нудота, блювання, метеоризм, закреп, нерегулярні випорожнення, болі, які супроводжують ці стани.

Препарат призначають дітям від 0 до 1 року, при гострих симптомах по 1 таблетці кожну годину, але не більше ніж 6 таблеток на день, а після зменшення симптоматики по 1 таблетці 4 рази на день. Дітям від 1 до 6 років при гострих симптомах препарат призначають по 2 таблетки через кожну годину, але не більше 12 таблеток на день, а після зникнення симптоматики по 2 таблетки 4 рази на день. Таблетки необхідно приймати за півгодини до або через півгодини після їжі, даючи змогу розсмоктатися їм у ротовій порожнині. При лікуванні немовлят таблетки можна розчинити у невеликій кількості рідини (води). Побічні реакції та протипокази на сьогодні не відомі.

Важливе значення для призначення лікування при функціональній диспепсії має оцінка вегетативного гомеостазу пацієнта, оскільки призначення відповідних препаратів можливе тільки при встановленні вихідного вегетативного тону. Седативні засоби призначають з врахуванням особливостей і вираженості вегетативних розладів. Тому для лікування захворювання рекомендується використовувати персен.

При ваготонії показані холінолітичні препарати, які володіють достатньо сильним спазмолітичним ефектом. Його поєднання з вираженою антисекреторною дією визначає основну сферу застосування холінолітиків. Важливо відзначити, що ступінь релаксації залежить від попереднього тону парасимпатичної нервової системи. Проте, важливим недоліком цих засобів, який обмежує їх застосування, є виражена негативна дія на серцево-судинну систему.

З врахуванням вище вказаного рекомендується використовувати препарати м'якої спазмолітичної дії. Добрі результати дає застосування препарату плантекс.

Як уже згадувалося, у частини хворих (20-25%) функціональною диспепсією виявляється *H. pylori*. Проте, відомі суперечливі погляди на доцільність проведення ерадикації *H. pylori* при функціональній диспепсії. Зокрема, одні дослідники (Laheij et al., 1992) вважають, що ерадикація *H. pylori* при функціональній диспепсії необхідна, тоді як інші (Csendens et al., 1987) стверджують, що *H. pylori* -інфекція може мати захисний ефект.

Вивчення можливого зв'язку між ерадикацією *H. pylori* і диспепсичними симптомами у хворих з функціональною диспепсією, за даними мета-аналізу результатів рандомізованих досліджень, опублікованих в 1983 р., показало (Jaakkimainen et al., 1999), що у хворих з функціональною диспепсією, у яких усунений *H. pylori*, відмічено зменшення інтенсивності і частоти виникнення симптомів диспепсії. Інфекція *H. pylori* в популяції достовірно пов'язана з наявністю синдрому диспепсії і може бути «відповідальна» лише за 5% симптомів, які вважаються характерними для ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (Moayyedi et al., 2000a; 2000b): ерадикація сприяла зменшенню частоти і інтенсивності диспепсії, проте, це не привело до покращення якості життя пацієнтів.

Вивчення результатів 6 рандомізованих досліджень, які проводилися з січня 1996 р. по травень 2000 р. показало (Moayyedi et al., 2000a; 2000b; 2005), що ерадикація *H. pylori* достовірно перевершує за

ефективністю плацебо (зменшення відносного ризику 8-9%, тобто 1 випадок корекції диспепсії на кожних 15-17 лікованих хворих). На думку цих же дослідників, ерадикаційна терапія може бути економічно виправдана при функціональній диспепсії у інфікованих *H. pylori* хворих, проте особи, які приймають рішення, повинні бути готові оплачувати таке лікування.

Недавно Mцпкemyller і Malfertheimer (2006) представили аналіз результатів впливу ерадикації *H. pylori* на перебіг функціональної диспепсії (табл.13). Як впливає з цих даних, ефективність ерадикації при функціональній диспепсії суперечлива.

Таблиця 13

Ефективність ерадикації *Helicobacter pylori* при функціональній диспепсії

Автори	Назва дослідження	Тип дослідження	Кількість хворих	Тривалість спостереження (міс)	Відповідь на терапію
McColl et al., 1998		Одноцентрове	218	12	Є
Blum et al., 1998	OCAV	Багатоцентрове	438	12	Не має
Talley et al., 1999a	ORCHID	Багатоцентрове	278	12	Не має
Talley et al., 1999b		Багатоцентрове	170	12	Не має
Malfertheimer et al., 2003	ELAN	Багатоцентрове	180	12	Є
Koelz et al., 2003	FROSCH	Багатоцентрове	181	6	Не має

Представлені дані свідчать про те, що тільки в двох дослідженнях (Європейське мультицентрове дослідження (ELAN) і в одному центрі в Шотландії) були отримані докази про більшу ефективність (44%) впливу ерадикації *H. pylori* на перебіг функціональної диспепсії в порівнянні з пацієнтами без ліквідації *H. pylori* (36%).

Таким чином, враховуючи суперечливість повідомлень різних дослідників з цього питання, в широкій клінічній практиці поки що не слід віддавати перевагу проведенню антихелікобактерної терапії при лікуванні хворих з функціональною диспепсією. Необхідні і подальші дослідження для вивчення патогенезу різних симптомів диспепсії. Особливо це відноситься до дитячого віку, оскільки представлені вище дані стосувалися лише дорослих хворих.

Разом з тим, як аргумент на користь проведення ерадикаційної терапії висувається та обставина, що навіть, якщо ерадикаційна терапія і не приведе до зникнення диспепсичних розладів, вона все одно знизить ризик можливого виникнення виразкової хвороби. Більшість дослідників вважають, що ерадикаційну терапію слід проводити із застосуванням препаратів, які містять вісмут, у поєднанні з метронідазолом і антибіотиком (кларитроміцином, амоксициліном, тетрацикліном) або фуразолідом.

Проте, слід звернути особливу увагу на той факт, що Комітет експертів Римського консенсусу III (Rasquin et al., 2006) не дає конкретних рекомендацій про застосування ерадикаційної терапії у дітей з функціональною диспепсією.

Комітет експертів Римського консенсусу III (Rasquin et al., 2006) рекомендує дітям з функціональною диспепсією при наявності больового синдрому призначати антисекреторні препарати (блокатори H2-гістамінових рецепторів або інгібітори протонної помпи), а при наявності ознак дискомфорту слід призначати прокінетики (метоклопрамід, еритоміцин, домперідон, цизаприд). Однак, Комітет експертів звертає увагу, що ефективність використання всіх цих терапевтичних методів не була підтверджена рандомізованими контрольованими дослідженнями (Di Lorenzo et al., 2005a; 2005b).

Таким чином, відповідно до приведених вище рекомендацій, хворим з функціональною диспепсією при

наявності больового синдрому показано призначення антисекреторних препаратів – блокаторів H₂-рецепторів гістаміну (фамотидин, ранітидин) і інгібіторів протонної помпи (омепразол, лансопрозол і ін.), особливо, при наявній гіперацидності.

Результати мета-аналізу, який включає дані 15 подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, переконливо свідчать, що при функціональній диспепсії блокатори H₂-рецепторів є ефективнішими, ніж плацебо (Mцнкemьller, Malferttheiner, 2006). Зокрема, величина відношення шансів (OR) 1,48 (95% довірчий інтервал (CI): 0,9-2,3) вказувала на користь застосування блокаторів H₂-рецепторів для усунення симптомів функціональної диспепсії, 2,3 (95% CI: 1,6-3,3) для зменшення і 1,8 (95% CI: 1,2-2,8) для повного зникнення болю в епігастрії (Mцнкemьller, Malferttheiner, 2006). Звертає увагу, що в більшості досліджень використовувалися стандартні дози H₂-блокаторів, але тривалість терапії була до 8 тижнів (Mцнкemьller, Malferttheiner, 2006). Автори не виключають, що вищі дози антагоністів H₂-рецепторів і більша тривалість їх призначення можуть бути ефективнішими при функціональній диспепсії.

Клінічний досвід показує, що досить ефективними засобами для лікування функціональної диспепсії є інгібітори протонної помпи (табл.14).

При рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні (РКД) CADET-HN була вивчена ефективність застосування омепразолу, ранітідину і цизапріду протягом 4 тижнів у 512 хворих, негативних по H.pylori (Veldhuyzen et al., 2005). Результати дослідження показали, що кількість хворих, які мали позитивний ефект при лікуванні протягом від 4 тижнів до 6 місяців, була значно більшою серед тих, які отримували омепразол (31%) в порівнянні з цизапідом (13%), плацебо (14%) і ранітідином (21%, P = 0,053) (Veldhuyzen et al., 2005).

Таблиця 14

Ефективність препаратів, які пригнічують секрецію соляної кислоти при функціональній диспепсії

Автор	Назва дослідження	Тип дослідження	Препарати	Кількість хворих	Тривалість спостереження	Відповідь на терапію
Bolling-Sternevald et al., 2002	PILOT	Multicenter	Омепразол vs плацебо	197	2 тижні	Є
Jones, Baxter, 1997		Multicenter	Лансопрозол vs ранітідин	432	4 тижні	Лансопрозол краще, ніж ранітідин
Talley et al., 1998	BOND	Multicenter	Омепразол vs плацебо	642	4 тижні	Є
Talley, Lauritsen, 2002	OPERA	Multicenter	Омепразол vs плацебо	606	4 тижні	Не має
Meineche-Schmidt et al., 1999	ENCORE	Multicenter	Омепразол vs плацебо	567	3 місяці	Є
Peura et al., 2004		Singlecenter	Лансопрозол vs плацебо	921	8 тижнів	Є
Veldhuyzen et al., 2005	CADET-HN	Multicenter	Омепразол (O), ранітідин (R), цизапід (C), плацебо	512	4 тижні	Омепразол краще, ніж ранітідин, цизапід або плацебо

У мультицентрових РКД BOND і OPERA, в яких під спостереженням знаходилось 1262 хворих з функціональною диспепсією, використовували для лікування омепразол по 20 або 10 мг на добу протягом 4 тижнів. Повне зникнення ознак функціональної диспепсії спостерігалось у 38% хворих, які отримували омепразол в дозі 20 мг/добу, у 36% – які отримували омепразол в дозі 10 мг/добу і у 28% хворих, які отримували плацебо (Talley et al., 1998; Talley, Lauritsen, 2002).

Подібні результати були представлені в скандинавському дослідженні PILOT (Bolling-Sternevald et al., 2002). Автори спостерігали повне зникнення симптомів функціональної диспепсії у 32% хворих, які отримували омепразол по 20 мг/добу, тоді як серед хворих, які отримували плацебо, симптоми зникали у 14% пацієнтів.

Аналогічні результати були представлені Jones і Baxter (1997), а також Peura et al. (2004), які використовували для лікування функціональної диспепсії лансопразол.

Таким чином, наявні в літературі результати переконливо свідчать про те, що інгібітори протонної помпи можуть використовуватися в клінічній практиці для лікування функціональної диспепсії у дітей.

Відповідно до сучасних уявлень про провідну роль моторно-евакуаторної функції шлунку і дванадцятипалої кишки, у хворих функціональною диспепсією, при наявності дискомфорту, більшість дослідників вважають препаратом вибору призначення прокінетиків. До цієї групи відносяться блокатор допамінових рецепторів домперідон, активатор серотонінових рецепторів цизаприд. На сьогодні, застосування антагоністу дофаміну – метоклопраміду – обмежено, у зв'язку з вираженими побічними ефектами у вигляді екстрапірамідних реакцій, пролактинемії. На відміну від метоклопраміду, домперідон і цизаприд не мають цих побічних ефектів.

Представлені недавно систематичні огляди і мета-аналізи переконливо показали, що застосування домперідона і цизаприда при функціональній диспепсії ефективніше, ніж плацебо (Mцпкемьллер, Malferttheiner, 2006).

Як відомо, домперідон, який є антагоністом периферичних і центральних допамінових рецепторів, збільшує тривалість перистальтичних скорочень антрального відділу шлунку і дванадцятипалої кишки, підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктера, прискорює спорожнення шлунку, покращує антродуоденальну координацію, має протиблювотну дію. При цьому, при його призначенні екстрапірамідні симптоми виникають дуже рідко.

Аналіз даних європейських подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, які стосуються застосування домперідона для лікуванні функціональної диспепсії, показав, що серед проведених восьми клінічних випробувань, чотири були використані для мета-аналізу. При цьому, показник відношення шансів (OR) виявився рівним 7, що вказувало на достатньо високу ефективність домперідона при функціональній диспепсії (Mцпкемьллер, Malferttheiner, 2006). Зокрема, добрі і відмінні результати (зникнення скарг або зменшення їх вираженості) при використанні домперідона були досягнуті в 61-89% випадків. Препарат призначають у вигляді суспензії з розрахунку 2,5-5 мл на 10 кг маси тіла 3 рази на добу.

Цизаприд відновлює рухову функцію верхнього відділу травного каналу шляхом активації серотонінових рецепторів, вивільняючи ацетилхолін. Проведений мета-аналіз, в який було включено 17 клінічних випробувань, показав, що цизаприд статистично достовірно позитивно впливає на зменшення болю в епігастрії, раннє насичення і нудоту. Проте, було недостатньо даних, щоб визначити взаємовідношення між затримкою евакуації вмісту з шлунку і ефективністю лікування (Mцпкемьллер, Malferttheiner, 2006).

Прокінетики добре переносяться хворими і можуть використовуватися як в умовах стаціонару, так і поліклініки. Часто ці препарати застосовують у вигляді монотерапії, що значно зменшує медикаментозне навантаження на хвору дитину.

Що стосується ефективності інших прокінетиків (еритоміцин, алосетрон, тегасерод) на перебіг функціональної диспепсії, то результати є суперечливими (Mцнкemьller, Malfertheiner, 2006).

При гіперсекреції і гиперхлоргідрії призначають антациди (вікалін, оксид магнію, альмагель, фосфалюгель, маалокс, гелюсил) через 1-1,5 год після прийому їжі. Олужнюючу дію антацидів можна підсилити, застосовуючи їх у поєднанні з холінолітиками (при відсутності гастрозофагального і дуоденогастрального рефлюксу), які, сповільнюючи евакуацію з шлунку, подовжують дію олужнюючого фактора.

Важливим напрямком у лікуванні хворих з функціональною диспепсією є корекція наслідків порушеної моторики, в першу чергу, порушених процесів травлення і кишкового мікробіоценозу. Розвиток відносної панкреатичної недостатності природним чином обумовлено основним патогенетичним процесом: в умовах дискінезії дванадцятипалої кишки і нестабільних значень рН в її просвіті порушуються умови, необхідні для нормальної дії панкреатичних ферментів. Більше того, зміни продукції холецистокініна і неадекватна реакція холецистокінінових рецепторів на клітинах-мішенях порушують координовану діяльність дванадцятипалої кишки, підшлункової залози і жовчовивідних шляхів, що також негативно позначається на процесах кишкового перетравлення. У зв'язку з цим хворим з функціональною диспепсією показано призначення препаратів панкреатичних ферментів (М.С. Львова, 2004).

Ензимотерапія. Для корекції симптомів травної недостатності у хворих на функціональну диспепсію найбільш патогенетично обгрунтовано застосування панкреатичних ферментів, які здатні регулювати функцію не тільки підшлункової залози, а й жовчовидільної системи, нормалізують всмоктування в тонкій і товстій кишках, покращують біоценоз кишківника.

При цьому, для оптимального виконання своєї функції препарати замісної ензимотерапії при функціональній диспепсії повинні відповідати таким вимогам:

- Висока активність ліпази. Вимога пояснюється тим, що всі ліполітичні ферменти виключно панкреатичного походження, їх активність при порушеннях травлення знижується в першу чергу. Крім того, ліпази найбільш чутливі до змін рН і швидко втрачають свою активність вже при невеликих відхиленнях від оптимальних величин. Відповідно з цієї вимогою перевага віддається препаратам тваринного походження, тому що рослинні та бактеріальні ліпази мають значно меншу активність.
- Помірна активність протеаз. Протеази здатні «перетравлювати» (інактивувати) ліпази.
- Співвідношення ліпаза/коліпази >1. Таке співвідношення забезпечує оптимальну активацію ліпаз. Високим вмістом коліпази відрізняються препарати, виготовлені з підшлункових залоз свиней.

Важливою характеристикою сучасного ферментного препарату є форма випуску, до якої також пред'являються певні вимоги:

- Наявність кислоторезистентної оболонки. Ця вимога пов'язана з тим, що складові ферментних препаратів втрачають активність у кислому середовищі: ліпаза при рН менше 4, трипсин при рН нижче 3. До потрапляння препарату в 12-палу кишку може руйнуватися до 92% ліпази.
- Розчинність, що забезпечує швидке вивільнення ферментів у верхніх відділах тонкої кишки. Оптимально вивільнення панкреатичних ензимів протягом 30-60 хвилин після надходження в тонкий кишечник.

- Маленький розмір частки ферментного препарату (мікрогранули і мікросфери). Відомо, що з шлунку одночасно з їжею можуть евакуюватися тверді частинки, діаметр яких становить не більше 2 мм. Більші частинки, зокрема таблетовані ферментні препарати, евакуюються в міжтравний період, коли харчовий хімуc відсутній у дванадцятипалій кишці. У результаті препарати не змішуються з їжею і недостатньо активно беруть участь у процесах травлення.

Таким чином, при функціональній диспепсії слід утриматися від застосування препаратів, що містять жовч і геміцелюлазу, і віддати перевагу чистим панкреатическим ензимам, до яких належать, насамперед, препарат панкреатин і його препарати (Пангрол, Мезим форте). Зазначені препарати відносяться до травних ферментних засобів, які заповнюють дефіцит ферментів підшлункової залози (табл.15), мають протеолітичну, амілолітичну і ліполітичну дію. Панкреатичні ферменти (ліпаза, альфа-амілаза, трипсин, хімотрипсин), що входять до складу препаратів, сприяють розщепленню білків до амінокислот, жирів - до гліцерину і жирних кислот, крохмалю - до декстринів і моносахаридів, поліпшують функціональний стан шлунково-кишкового тракту, нормалізують процеси травлення. Трипсин пригнічує стимульовану секрецію підшлункової залози, надаючи безпосередню дію. Панкреатичні ферменти вивільняються із лікарської форми у лужному середовищі тонкого кишечника, тому що захищені від дії шлункового соку оболонкою. Максимальна ферментативна активність препарату відзначається через 30-45 хв після перорального прийому.

Таблиця 15

Склад деяких панкреатичних ферментів

Назва препарату	Ліпаза, ОД FIP	Амілаза, ОД FIP	Протеаза, ОД FIP
Мезим форте	3500	4200	250
Мезим форте 10 000	10 000	7500	375
Пангрол	10 000	9000	500

Дітям у віці до 1,5 років препарати Пангрол 10 000 і мезим форте призначають у добовій дозі 50 ОД; старше 1,5 років - 100 ОД/добу. Тривалість лікування може варіювати від декількох днів (при порушенні травлення, погіршеності в діеті) до декількох місяців і навіть років (при необхідності постійної замісної терапії).

Вибір препарату панкреатину був обумовлений наступними причинами:

- капсульна форма, що містить мікротаблетки, забезпечує високий ступінь активності вихідного субстрату (панкреатин), рівномірне перемішування з шлунковим вмістом і синхронне проходження в дванадцятипалу кишку за рахунок невеликого розміру;
- рН-чутлива оболонка захищає фермент від руйнування в шлунку і вивільняє його в дванадцятипалій кишці;
- у складі препарату відсутні жовчні кислоти;
- препарат не пригнічує екзокринну функцію підшлункової залози;
- форма випуску дозволяє при використанні у маленьких дітей розкривати капсулу і приймати, не розжовуючи, з невеликою кількістю води або соку, змішувати з їжею.

Застосування ферментних препаратів при функціональній диспепсії сприяє відновленню внутріш-

ного середовища в просвіті кишки, розриває патогенетичні «порочні круги», а також сприяє тим самим нормалізації моторики кишечника (М.С. Львова, 2004).

Комітет експертів Римського консенсусу III (Rasquin et al., 2006) звертає особливу увагу на необхідність виключення застосування нестероїдних протизапальних препаратів хворим з функціональною диспепсією.

Підводячи деякі підсумки, слід зазначити, що оцінити ефективність медикаментозного лікування функціональної диспепсії досить складно, оскільки багато авторів відзначають високі показники ефективності при застосуванні плацебо. Так, за сумарними даними, ефект від застосування плацебо при функціональній диспепсії досягає 20-60% (Tack et al., 2006).

З врахуванням схильності функціональної диспепсії до рецидивуючого перебігу терапевтична програма продовжується досить тривалий час і не обмежується одним курсом медикаментозної терапії, її позитивний ефект повинен бути закріплений реабілітаційними заходами: фізіотерапія, комплекси лікувальної фізкультури, санаторно-курортне лікування.

З фізіотерапевтичних процедур при гіперфункції шлунку ефективні зігріваючі компреси, електрофорез з новокаїном, папаверином, діатермія, грязьові аплікації, озокерит, парафін, хвойні ванни, загальна гальванізація з бромом по Вермелью, гальванічний комір з хлоридом кальцію по Щербакі. При гіпофункції доцільно призначати струми Бернара, ампліпульстерапію, циркулярний душ, перлинно-кисневі ванни.

КИШКОВА КОЛІКА (K59.0). На сьогодні терміном «коліка» позначають патогенетично гетерогенний клінічний синдром, в основі якого завжди лежать приступоподібні болі в животі.

Кишкова коліка (K59.0) – частий прояв абдомінального больового синдрому, що є кардинальною ознакою багатьох захворювань органів травлення. У дітей раннього віку еквівалентом болю є неспокій, крик, відмова від грудей матері. Іноді болі можуть проявлятися відчуттям швидкого насичення і переповнення шлунку. Реакції на біль в черевній порожнині дуже індивідуальні, але, у будь-якому випадку, лікар повинен розцінювати біль в животі, як об'єктивну реальність.

Термін «коліка» походить від грецького «kolikos», що означає «біль в товстій кишці».

У ранньому дитячому віці, особливо в перші місяці життя дитини, кишкові коліки зустрічаються дуже часто. Як правило, вони відображають морфо-функціональну незрілість периферичної іннервації кишечника, дисфункцію центральної регуляції, пізній старт розвитку ферментативних систем, а також порушення становлення мікробіоценозу кишечника.

У літературі (Reijneveld et al., 2001) запропоновано багато різних критеріїв для встановлення діагнозу кишкових колік у немовлят, визначених за тривалістю крику. Проте, найбільш визнаним є визначення, згідно якому кишкові коліки у дітей раннього віку – це раптові і виражені напади плачу і неспокою немовлят протягом 3 і більше годин протягом доби не менше 3 днів на тиждень протягом хоча б одного тижня (Нутан et al., 2006).

Епідеміологія. Дитячі кишкові коліки є частим проявом функціональних порушень з боку шлунково-кишкового тракту у немовлят до 4-місячного віку. Це досить поширений патологічний симптом, який реєструється у 3-28% дітей перших 3 місяців життя (Savino et al., 2007).

Згідно опублікованому систематичному огляду, заснованому на аналізі 15 популяційних досліджень, поширеність дитячої кишкової коліки складає від 5 до 19% серед дітей перших місяців життя (Lucassen et al., 2001).

Однак, поширеність кишкових колік визначається, перш за все, віком дітей. Так, поширеність кишко-

вої колики серед дітей ($n=431$) на 6 тижні життя становить 24% (Clifford et al., 2002). При цьому середня тривалість крику/неспокою, зареєстрована протягом 6 тижня життя була більше ніж 13 год (SD 7,7 год) (рис.6). Неспокійна поведінка деяких немовлят було дійсно надмірною. Одна мати повідомила, що її немовля кричало або було неспокійним 45 год протягом 6 тижня (Clifford et al., 2002).

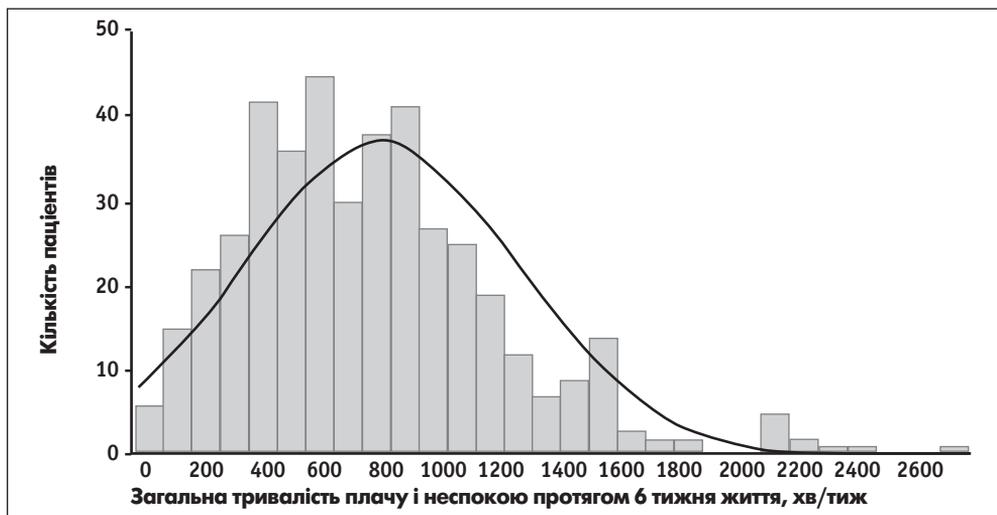


Рис.6. Загальна тривалість плачу і неспокою протягом 6 тижня життя дітей

Поширеність кишкової колики на 12 тижні життя ($n=320$) за даними проведених досліджень становить 6,4% (Clifford et al., 2002). Середня тривалість крику/неспокою, що була зареєстрована протягом 12 тижня життя становила 6,7 год (SD 4,7 год) (рис.7). Це складало менше 1 год на добу (Clifford et al., 2002).

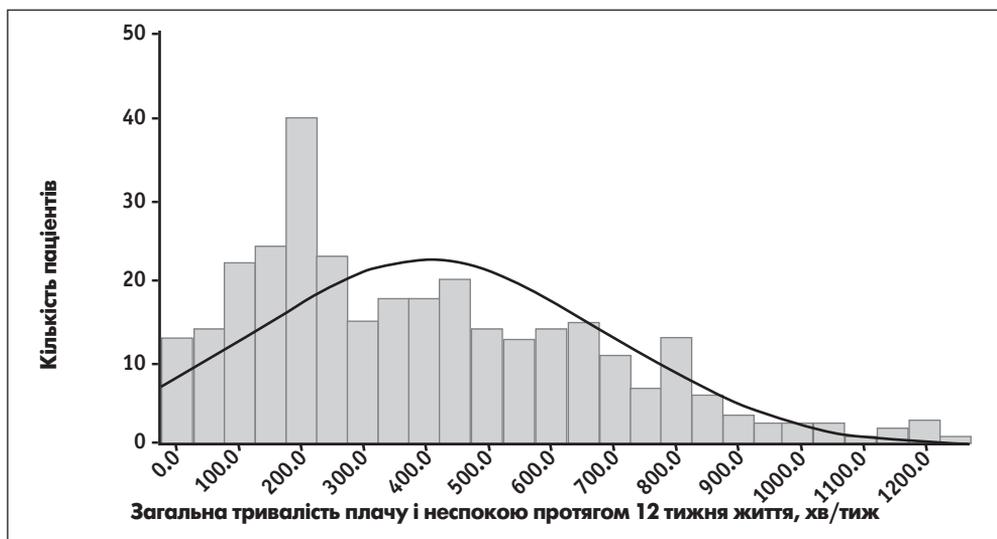


Рис.7. Загальна тривалість плачу і неспокою протягом 12 тижня життя дітей

Згідно даних Kilgour і Wade (2006), 17% звернень до лікаря-педіатра батьків дітей перших місяців життя пов'язано з кишковими коліками.

Lucas і James-Roberts (1998) вивчили поширеність кишкових колік серед 97 дітей перших місяців життя, які знаходилися на природному або штучному вигодовуванні. Авторами було показано, що у дітей, які знаходяться на штучному вигодовуванні, частота кишкових колік зменшується до 6-го тижня життя до 12% (31% в 2-тижневому віці), тоді як при природному вигодовуванні, навпаки, збільшується практично в 1,5 рази (від 21 до 31%). Статистичний аналіз показав, що поширеність кишкових колік у дітей в 6-тижневому віці, які знаходяться на штучному вигодовуванні, достовірно нижча (12%), ніж в групі природного вигодовування (31%; $P < 0,05$).

Проте, істинну частоту кишкових колік у немовлят оцінити дуже важко, оскільки їх поширеність залежить не тільки від віку, але і від критеріїв діагностики.

Етіологія і патогенез. Серед основних причин дитячих кишкових кольок важливе значення має, перш за все, неправильне вигодовування (аерофагія, перегодовування, занадто швидке смоктання), а також морфо-функціональна незрілість шлунково-кишкового тракту (ШКТ), яка призводить до порушення моторики ШКТ (посилення, уповільнення, дискоординація). Крім того, важливу роль відіграє дисфункція центральної і вегетативної нервової системи внаслідок гіпоксичного ураження, синдрому внутрішньочерепної гіпертензії та морфо-функціональна незрілість. Потрібно також звертати увагу на порушення перетравлення їжі: при надмірному харчовому навантаженні (перегодовування), зниженні ферментативної активності після перенесеної гіпоксії, в період раннього введення прикорму. На розвиток кишкових кольок суттєво впливають гастроінтестинальна форма харчової алергії (алергія до білків коров'ячого молока, сої), лактазна недостатність (гіполактазія), дисбіотичні порушення кишечника та порушення взаємовідносин у системі мати-дитина, психологічна обстановка в сім'ї.

Патогенез функціональних кишкових колік визначається сукупністю різних причин і механізмів. Зокрема, одним з важливих чинників виникнення дитячих колік є незрілість центральної і в більшій мірі периферичної регуляції іннервації кишківника. При цьому, перистальтична хвиля охоплює не всю кишкову трубку, а лише її ділянки, що приводить до того, що в певних відділах тонкого кишечника виникає різкий спазм кишки і, відповідно, біль у вигляді коліки (Н.С. Рачкова, 2007; Е.С. Кешишян, 2007).

Як відомо, больові імпульси, які виникають в органах черевної порожнини, передаються по нервових волокнах двох типів. По волокнах типу А імпульси викликають відчуття гострого і чітко локалізованого болю, а по волокнах типу С – невизначений тупий біль. Аферентні нейрони цих волокон знаходяться в гангліях задніх корінців спинного мозку, а деякі аксони перетинають середню лінію і піднімаються до мозочка, середнього мозку і таламусу. Перцепція болю відбувається в постцентральної звивині кори головного мозку, в яку поступають імпульси з обох половин тіла. Біль, що виникає в органах черевної порожнини, відчувається на рівні того сегменту, з якого інервується уражений орган (Н.С. Рачкова, 2007).

Кишкова коліка обумовлена дискінетичними явищами в товстій кишці і частіше спостерігається під час або після прийому їжі. Це пов'язано з одночасним виникненням гастроілеального та гастроцекального рефлексів, які були описані ще в 1909 році Holzkecht і Jonas. Суть даних рефлексів полягає в тому, що через 1–10 хвилин після прийому їжі виникає періодичне підвищення моторної активності кишки, яке супроводжується гіперемією і секрецією слизової оболонки.

Гастроцекальний рефлекс викликає масивну моторну діяльність одночасно всіх сегментів товстої кишки. Гастроцекальний рефлекс виникає після кожного прийому їжі. При інтенсивно збудженій товстій кишці масивні рухи можуть привести до проносів. Перистальтичні хвилі великих рухів товстої кишки досягають прямої, викликають розтягування її стінок, обумовлюючи позив до дефекації (Н.С. Рачкова, 2007; Е.С. Кешишян, 2007).

Інша складова болю при кишковій коліці обумовлена підвищенням газоутворенням і розтягуванням стінки кишківника. При цьому дрібні бульбашки газу «бомбардують» слизову оболонку товстої кишки, потенціюючи больові відчуття. Тобто, газонаповнення кишківника на фоні годування або в процесі травлення супроводжується спазмом ділянок кишківника і, як наслідок – больовим синдромом. Вираженість больового синдрому, а також можливість корекції колік режимними заходами у дітей різна. Деякі автори пов'язують це з феноменом гіперчутливості слизової оболонки товстої кишки, подібно до того, який спостерігається, наприклад, при СПК (Н.С. Рачкова, 2007; Е.С. Кешишян, 2007).

Крім нервової системи, регуляцію функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ) здійснює ендокринна система. Ряд гормоноподібних речовин (гастрин, секретин, холецистокінін, мотилін і ін.) здійснюють регулюючий вплив на моторну і секреторну функції ШКТ (І.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, 2008). У генезі розвитку кишкових колік у дітей показана роль холецистокініна, який володіє седативною дією, а також впливає на скорочення жовчного міхура і секрецію панкреатичних ферментів. Виникнення кишкових колік пов'язують з дефіцитом холецистокініна у немовлят, а також порушенням функції жовчного міхура. Вчені вважають, що знижена концентрація холецистокініна може обумовлювати підвищену збудливість дітей з коліками, оскільки знижений седативний ефект холецистокініна (Huhtala et al., 2003).

Незрілість ферментних систем і становлення мікробіоценозу на першому році життя дитини визначає неповне розщеплення жирів і, особливо, вуглеводів, що приводить до більш вираженого газоутворення. Останнє сприяє роздуванню відділу тонкої кишки і, також, виникненню коліки.

Неправильний раціон матері при грудному вигодовуванні дитини також являється причиною дитячих колік. Вживання матір'ю гострих, прямих продуктів, продуктів, які викликають підвищене газоутворення, і цільного коров'ячого молока сприяє розвитку у дітей колік (А.І.Хавкін і співавт., 2006).

Проводилися дослідження, які виявили, що чим менший гестаційний вік дитини і маса при народженні, тим вищий ризик розвитку у немовляти дитячих колік (Sondergaard et al., 2001).

Куріння матері під час вагітності і після пологів збільшує ризик виникнення колік у дитини в 2 рази (Sondergaard et al., 2000).

Проведені дослідження показали, що соціальний статус, освіта, робота матері не відіграють особливої ролі у формуванні даного стану у малюка. Проте в роботі, проведеній в Швеції, показано, що ризик розвитку колік дещо підвищується у дітей, матері яких під час вагітності займалися розумовою працею, можливо, це пов'язано з гіподинамією матері і, як наслідок – розвитком гіпоксії плоду з подальшою незрілістю систем дитини (Canivet et al., 2004).

Таким чином, механізми розвитку кишкових кольок залишаються до кінця не з'ясованими, але численні дослідження дозволили просунути в розумінні даної проблеми і зробити певні висновки. Зокрема, дитячі коліки найбільш поширені серед первістків в сім'ї (Stehlberg, 1984) і частіше зустрічаються серед дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні (Crocroft, Strachan, 1997a). Встановлено, що у дітей з коліками підвищений вміст в крові мотіліна і серотоніну, що

стимулюють активність ШКТ (Lothe et al., 1990a; Kurtoglu et al., 1997) і знижений рівень холецистокініну, регулюючого сприйняття болю (Matheson, 1995). Немовлята з коліками мають підвищену кишкову проникність (Lothe et al., 1990b). При цьому рівень калпротектіна, що відображає запальний процес у кишечнику, за наявності кольок у дітей підвищений (Rhoads et al., 2009). Для дітей з коліками характерні дисбіотичні зміни в кишечнику, що супроводжуються збільшенням вмісту кишкової палички, клібсієли і зниженням кількості лактобактерій (Savino et al., 2005). Звертає увагу, що матері дітей з коліками відрізняються підвищеною тривожністю і схильністю до депресії (Rautava et al., 1993), а у матерів старше 30 років і які мають вищу освіту діти частіше бувають неспокійними і страждають коліками (Crocroft, Strachan, 1997b). Крім того, в раціонах харчування матерів, чії діти мають кольки, частіше містяться коров'яче молоко, брокколи, цвітна та білокачанна капуста, цибуля і шоколад (Lust et al., 1996).

Клініка. Клінічна картина дитячих колік достатньо характерна. Зазвичай коліки вперше проявляються на 3-4-му тижні життя дитини (Г.А. Самсигіна, 2000). Найбільш характерний час доби для колік – вечірні години. У дітей в місячному віці кишкові коліки повторюються 1-2 рази на тиждень і тривають до 30 хвилин, потім збільшується їх інтенсивність і тривалість. З короткими перервами кишкова коліка може тривати протягом 3-5 год.

Напад колік, як правило, починається раптово, дитина голосно і пронизливо кричить. Так звані пароксизми можуть тривати довго, може відмічатися почервоніння обличчя або блідість носогубного трикутника. Живіт піддутий і напружений, ноги підтягнуті до живота і можуть миттєво випрямлятися, стопи часто холодні на дотик, руки притиснуті до тулуба. У важких випадках напад іноді закінчується тільки після того, коли дитина повністю виснажена. Часто помітне полегшення настає відразу після дефекації. Напади виникають під час або відразу після годування.

Не дивлячись на те, що напади кишкових колік повторюються часто і є достатньо страхітливою картиною для батьків, можна вважати, що реально загальний стан дитини не порушений і в період між нападами вона спокійна, нормально прибавляє в масі тіла, має добрий апетит. Діти смочуть активно, інколи «жадібно» (Е.К. Бердникова, Е.С. Кешишян, 2007).

У прояві колік спостерігається закономірність, яка називається «правилом трьох»: коліки починаються в перші 3 тижні життя, продовжуються біля 3-х годин на день і зустрічаються переважно у дітей перших 3 місяців життя.

У ряді випадків кишкова коліка є ознакою захворювання дитини, по відношенню до якого вона є вторинною. Основною ж патологією найчастіше є харчова непереносимість на ґрунті лактазної недостатності, алергії до білків коров'ячого молока або інших компонентів харчування і, нарешті, ентероколіти, викликані патогенними та умовно- патогенними мікроорганізмами.

Вторинна кишкова колька, що виникає на тлі дисахарідазної недостатності або ентероколітів, характеризується тими ж клінічними проявами, проте змінюється характер випорожнень, відзначається зниження маси тіла після появи діареї. Крім того, кишкова коліка, що ускладнила ентероколіт, може розвинути в будь-якому віці і не є чисто малюковою. Діагноз кишкової коліки встановлюється тільки після того, як були виключені симптоми тривоги, органічні причини виникнення абдомінальної болю.

Діагностика. При діагностиці колік важливо не пропустити патологічний стан, який може проявлятися як дитячі кишкові коліки – плач, неспокій, здуття живота, порушення випорожнень та ін. Як вже наголошувалося, при дитячих коліках не погіршується загальний стан дитини, не відбу-

вається відставання в масі тіла і в психомоторному розвитку. Загальний аналіз крові, сечі, копрологічне дослідження – без патологічних змін.

Для діагностики колік можна використовувати так званий «щоденник плачу». У щоденнику батьки відмічають частоту плачу, зв'язок з прийомами їжі, випорожненням і ін.

На думку А.І.Хавкіна і співавт. (2006), призначення при таких станах аналізу калу на мікробіоценоз недоцільне, оскільки у дітей перших місяців життя відбувається становлення мікробіоценозу і отримані дані будуть неінформативні. Неоднозначна також і оцінка аналізу калу на вуглеводи (у зв'язку з транзиторною «недостатністю» ферментних систем кишківника).

Діагноз дитячої коліки встановлюють на підставі критеріїв Римського консенсусу III, які представлені в табл.16 (Нуман et al., 2006).

Клініко-лабораторне обстеження має включати такі широко доступні методи дослідження, як копрологічне дослідження калу (2-3-кратне), визначення вмісту вуглеводів в калі, посів калу на кишкову і тифо-паратифозну групу збудників кишкових інфекцій, а також посів калу на дисбактеріоз.

Ці додаткові дані дозволяють з великою часткою ймовірності виключити типові гострі кишкові інфекції та запідозрити синдром мальабсорбції та мальдігестії внаслідок лактазної недостатності, харчової алергії, глютенної непереносимості, муковісцидозу.

Як правило, підвищення вмісту вуглеводів в калі в 2-3 рази і більше порівняно з нормою і вказівка в анамнезі на погану переносимість молока і молочних продуктів у інших членів сім'ї можуть свідчити на користь діагнозу лактазної недостатності. Більш достовірна діагностика лактазної недостатності можлива тільки в умовах спеціалізованих відділень, оскільки вимагає проведення навантажувальних проб лактозою з визначенням рівня глюкози і галактози.

Таблиця 16

Римські критерії III діагностики дитячих колік

Діагноз встановлюють за наявності всіх перерахованих нижче ознак у дитини до 4-місячного віку:

1. Пароксизми дратівливості, неспокою або крику, які починаються і припиняються без очевидної причини;
2. Тривалість епізодів 3 або більше годин на день і вони з'являються не менше 3 днів на тиждень протягом хоча б 1 тижня;
3. Відсутні ознаки прогресування.

Кишкова коліка, що пов'язана з непереносимістю білків коров'ячого молока, з'являється після введення молочних сумішей. Крім того, вона може супроводжуватися появою симптомів atopічного дерматиту. При мікроскопії фекалій нерідко виявляється домішка невеликої кількості слизу, одиничних формених елементів крові (нейтрофіли, лімфоцити, еозинофіли), збільшення кількості жирних кислот. Підтвердженням діагнозу є виявлення високого рівня загального IgE і специфічних IgE до білків коров'ячого молока в крові дитини.

Глютенна ентеропатія (целіакія), муковісцидоз проявляються тим, що кишкова колька пов'язана з введенням прикорму. Характерно також поява рясного і смердючого стільця і патологічний характер копрограми.

Ентероколіти часто є однією з причин кишкової коліки, спричиненою запальним ураженням слизових оболонок кишечника умовно-патогенною мікрофлорою. Таке ураження кишечника

розвивається у дітей перших тижнів життя внаслідок вираженого кишкового дисбіозу. Найчастіше цьому передують проведена в перші дні життя з різних причин антибактеріальна терапія, часткове або повне парентеральне харчування, штучне вигодовування з перших днів життя. Сприяє розвитку кишкової коліки у немовлят антенатальна обтяженість, наприклад, перенесена перинатальна гіпоксія, недоношеність.

Лікування кишкових колік у грудних дітей повинно бути індивідуальним, спрямованим на ліквідацію першопричини кишкових колік у даного пацієнта, а також коригувати моторні і функціональні порушення у спостережуваних хворих.

При лікуванні хворих з дитячими коліками необхідне, перш за все, створення спокійної обстановки в будинку. В першу чергу, важливо підтримати психоемоційний стан матері і оточуючих її родичів. Необхідно заспокоїти батьків, пояснивши їм, що кишкові коліки зустрічаються у більшості немовлят, не представляють загрози для життя і найближчим часом повинні пройти при правильному догляді і лікуванні. У літературі є роботи, які вказують на виникнення колік, як реакції організму дитини на несприятливе психоемоційне середовище в сім'ї. Тому дуже важливо, щоб педіатр пояснив мамі, що даний стан не викликаний порушенням здоров'я її малюка. Слід обов'язково провести бесіду з родичами, що оточують маму і дитину, пояснюючи важливість психологічного клімату в сім'ї для правильного розвитку дитини.

Крім того, необхідно з'ясувати, як харчується мати і при збереженні різноманітності і повноцінності харчування, запропонувати обмежити жирні продукти, продукти, які викликають метеоризм (огірки, майонез, виноград, квасоля, кукурудза), а також екстрактивні (бульйони, приправи) речовини (Е.К. Бердникова, Е.С. Кешишян, 2007).

Результати проведених досліджень свідчать, що матерям немовлят, які знаходяться на природному вигодовуванні, слід нормалізувати раціон їх харчування. Зокрема, необхідна гіпоалергенна дієта, при якій слід виключити з раціону цільне коров'яче молоко, оскільки було показано, що виключення коров'ячого молока з дієти матерів дозволило досягти зникнення колік у 53% дітей (Jakobsson, Lindberg, 1983). Звертає увагу, що з 10 немовлят у 9 виникали коліки після вживання їх матерями капсул, які містять білки сироватки коров'ячого молока. На цій підставі авторами зроблено висновок, що дієта, з виключенням коров'ячого молока, сприяє зменшенню колік у немовлят, які знаходять на грудному вигодовуванні (Jakobsson, Lindberg, 1983).

Однак, при цьому Н.С. Рачкова (2007) вважає, що кисломолочні продукти обов'язково повинні входити в раціон жінки, що годує, але слід обмежити вживання продуктів, які викликають надмірне газоутворення.

При штучному вигодовуванні рекомендуються суміші, які містять в якості жирового компоненту коротко ланцюгові тригліцериди, при виражених коліках можливе застосування суміші з частково гідролізованим білком.

У систематичному огляді, який представлений Lucassen et al. (1998), проведена оцінка ефективності різних дієтичних міроприємств при дитячих коліках. Зокрема, з приводу ефективності соєвих сумішей наявні 3 рандомізовані контрольовані дослідження (КРД), в одному з яких показано, що використання соєвих сумішей в порівнянні із стандартними сумішами на основі коров'ячого молока (ССКМ) зменшує тривалість плачу при коліках (рис.8). У цьому дослідженні було показано, що використання соєвих сумішей в порівнянні із ССКМ зменшує тривалість плачу (середня відмінність –10,3 год при 95% ДІ від –16 до –4 год). На жаль, в двох інших КРД позитивний ефект соєвих

сумішей не доведений (рис.8), оскільки якість досліджень була недостатньою. На цій підставі Lucassen et al. (1998) зробили висновок, розмір вибірки недостатній, щоб зробити який-небудь певний висновок відносно ефективності застосування соєвих сумішей при дитячих коліках.

У літературі представлені дані 2 КРД, в яких є результати вивчення ефективності гіпоалергенних сумішей на основі гідролізату казеїну при дитячих коліках (Lucassen et al., 1998). В результаті аналізу було показано, що використання гіпоалергенних сумішей в порівнянні з ССКМ зменшує тривалість плачу протягом дня (рис.8). Цей показник знизився на 63 хв/добу (при 95% ДІ від 1 до 127 хв/добу). На підставі цих досліджень був зроблений висновок, що гіпоалергенні суміші можуть мати позитивний терапевтичний ефект при коліках у немовлят (Lucassen et al., 1998).

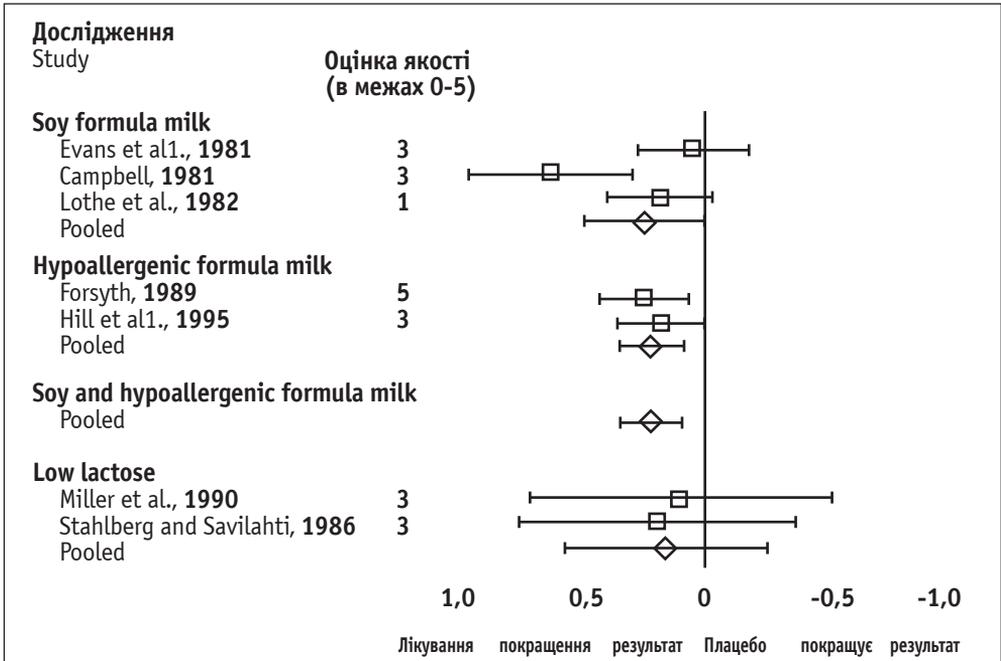


Рис.8. Оцінка ефекту лікування дитячих колік з 95% довірчим інтервалом, включених в мета-аналіз досліджень (Lucassen et al., 1998)

Що стосується низьколактозних сумішей, то дані 2 КРД (рис.8) не дозволили виявити статистично значущих відмінностей в ефективності використання молока із зниженим вмістом лактози (обробленого лактазою) і звичайного молока при дитячих коліках (Lucassen et al., 1998).

Необхідно також внести корективи в режим годування дитини: інтервали між годуваннями скоротити, і, відповідно, зменшити об'єм разового годування (особливо при штучному вигодовуванні).

Дуже важливим заходом є поструральна терапія. Після годування необхідно потримати дитину в нахиленому положенні (під кутом 45°, животином вниз) протягом 10–15 хвилин, для відхождення повітря, заковтнутого під час годування. Між годуваннями і під час нападу колік малюка викладають на живіт (Е.К. Бердникова, Е.С. Кешишян, 2007).

Досить часто дитячі коліки зникають при оптимізації режиму вигодовування або при підборі адекватної молочної суміші.

Нещодавно Е.К. Бердникова і Е.С. Кешишян (2007) для зменшення кишкових колік розробили певну послідовність дій, так звану степову терапію. Ідея степової терапії полягає в тому, що автори поступово, крок за кроком, намагаються полегшити стан дитини.

Медикаментозна терапія функціональних кишкових колік основана на використанні, перш за все, гомеопатичних засобів. Зокрема, досить ефективним засобом при кишкових коліках та метеоризмі є гомеопатичний препарат ентерокінд (виробник "Deutsche-Homoeopathic Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co.KG", Німеччина). В 100 г розчину якого міститься Chamomilla D6 10 г, Cina D6 10 г, Colocynthis D6 10 г, Lac defloratum D6 10 г, Magnesium chloratum D6 10 г.

Ентерокінд є натуральним комбінованим препаратом, який добре зарекомендував себе в лікуванні дитячої кишкової коліки та метеоризму. Активні інгредієнти препарату ефективні у відношенні таких типових симптомів, як біль у животі, кишкові коліки та метеоризм, дратівливість.

Препарат призначають дітям від 0 до 6 років при гострих симптомах по 3 краплі розчину через кожну годину, але не більше 6 разів на день, а після послаблення симптоматики по 3 краплі розчину 3 рази на день. Розчин необхідно приймати за півгодини до або через півгодини після їжи. Намагайтеся, щоб дитина потримала розчин у роті декілька секунд, перед тим, як проковтнути його. При лікуванні немовлят розчин можна змішувати з невеликою кількістю води. Побічні реакції та протипоказання до теперішнього часу не відомі.

Т.О. Крючко і Ю.М. Кінаш (2008) представили результати дослідження ефективності ентерокінда у 182 дітей до 1 року з кишковою колікою. Препарат призначався згідно з інструкцією та віковими дозами. Проведене дослідження дало можливість зробити висновок про ефективність проведеної терапії. Автори виявили, що після 7 днів лікування 65,8% дітей одужали, 26% – мали значне покращення і 8,2% – покращення загального стану. Дітей без змін стану здоров'я на 7-й день лікування ентерокіндом не спостерігалось (рис.9).

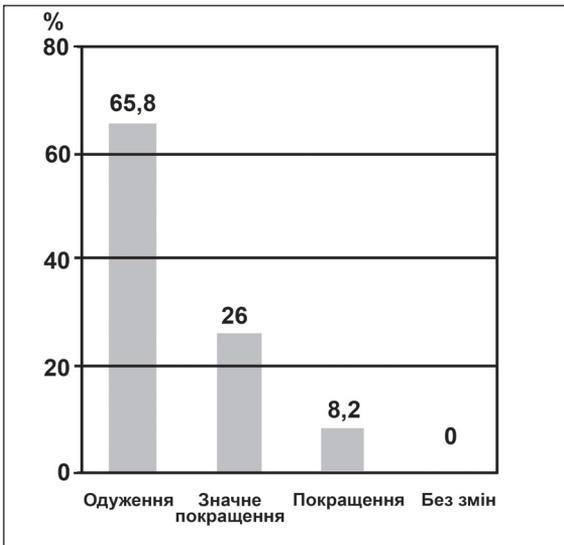


Рис.9. Ефективність препарату ентерокінд при кишкових коліках у дітей першого року життя

Аналогічні дані були наведені нещодавно Л.І. Ільєнко та співавт. (2010). Автори провели порівняльне дослідження клінічної ефективності та безпечності препарату ентерокінд та інших засобів у 200 дітей віком від 2 місяців до 6 років з функціональними кишковими коліками: 100 дітей отримували гомеопатичний препарат ентерокінд (капли), а 100 дітей – інші лікарські засоби. Ентерокінд призначали як при гострих симптомах: по 3 краплі розчину кожну годину (але не більше 6 разів на добу), так і після послаблення симптоматики по 3 краплі розчину тричі на добу. При лікуванні дітей грудного віку розчин можна змішувати з невеликою кількістю води (Л.І. Ільєнко та співавт., 2010). Результати дослідження показали, що до 10-го дня лікування сумарний бал вираженості скарг достовірно зменшувався в групі дітей, які отримували ентерокінд, в середньому на 5,72 бали ($P < 0,0001$), в групі порівняння аналогічний показник в середньому становив 3,41 бали ($P < 0,0001$). Проведений дисперсійний аналіз показав, що ентерокінд у порівнянні з іншими лікарськими засобами достовірно ($P < 0,0001$) більш ефективно зменшує вираженість скарг у пацієнтів. До кінця лікування сумарний бал тяжкості клінічних симптомів достовірно зменшувався в групі ентерокінда в середньому на 6,1 бали ($P < 0,0001$), а в групі порівняння аналогічний показник в середньому становив 4,5 бали ($P < 0,0001$). Проведений дисперсійний аналіз показав, що ентерокінд у порівнянні з іншими лікарськими засобами достовірно ($P < 0,0001$) більш ефективно зменшує вираженість симптомів захворювання (Л.І. Ільєнко та співавт., 2010).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що ентерокінд — натуральний лікарський засіб, компоненти якого підібрано таким чином, що вони здатні впливати на весь спектр проявів, характерних для малюка з функціональними кишковими розладами – болем в животі, метеоризмом. Активні інгредієнти препарату усувають кишкові коліки, запобігають надлишковому газоутворенню в кишечнику.

У літературі наявні дані про застосування для лікування кишкових колік у немовлят діцикломіна (dicyclomine), який являється антихолінергічним засобом, який блокує переважно М-холінорецептори, розташовані в гладких м'язах, екзокринних залозах і деяких утвореннях ЦНС. При застосуванні у високих дозах діцикломін може блокувати Н-холінорецептори у вегетативних гангліях і нервово-м'язових синапсах. Слід відмітити, що специфічні антихолінергічні ефекти діцикломіна дозозалежні. Так, в низьких дозах він пригнічує салівацію, секрецію бронхіальних і потових залоз, в середніх — викликає мідріаз, пригнічує акомодацию, прискорює ЧСС, у високих - знижує тонус і моторику травного тракту і сечових шляхів, при застосуванні в максимальних дозах пригнічує секрецію шлункових залоз.

Діцикломін швидко всмоктується в травному тракті, після прийому всередину максимальної концентрації в плазмі крові досягає через 60–90 хв, проникає через гематоенцефалічний бар'єр, екскретується переважно з сечею (79,5%), частково з калом (8,4%).

В систематичні огляди (Lucassen et al., 1998; Т. Килгур, С. Уейд, 2005; Kilgour, Wade, 2006) включені результати 5 КРД (134 дитини), в яких порівнювався вплив діцикломіна (діцикловерина) і плацебо на частоту виникнення нападів плачу при кишкових коліках. В усіх КРД показано статистично значуще зменшення нападів плачу, неспокою і колік у немовлят. Показано, що застосування діцикломіна (який найчастіше призначався по 5 мг 4 рази на добу) в порівнянні з плацебо статистично значущо знижує частоту виникнення нападів плачу ($СРС=0,46$ при 95% ДІ від 0,33 до 0,60).

В одному КРД (Weissbluth et al., 1984) застосування діцикломіна в порівнянні з плацебо (виш-

невий сироп) статистично значущо знижувало частоту виникнення кишкових колік. Їх зникнення спостерігалось у 63 і 25% дітей відповідно (табл.15). При цьому відношення ризику (BP) виявилося рівним 0,5 (при 95%ДІ від 0,28 до 0,88), а показник числа хворих, яких необхідно лікувати, щоб досягти сприятливого результату (NNT) виявилось рівним 3 (табл.17).

На жаль, при застосуванні діцикломіна нерідко спостерігаються досить серйозні побічні ефекти. Так, на фоні застосування діцикломіна можуть спостерігатися дихальні розлади, судоми, непритомний стан, асфіксія, м'язова гіпотонія і кома (Т. Килгур, С. Уейд, 2005). Крім того, у пацієнтів, які отримували антихолінергічні препарати, можуть виникнути психоз, сплутаність свідомості, дезорієнтація, короткочасна втрата пам'яті, галюцинації, дизартрія, атаксія, кома, ейфорія, слабкість, безсоння, збудження, неадекватні емоційні реакції (симптоми зменшуються через 12-24 год після зменшення дози).

В одному КРД Weizman et al. (1993) порівнювали ефективність трав'яного чаю (екстракти ромашки, вербени, лакричника, кропу і перцевої м'яти в розчині сахарози; 33 дитини) і розчину сахарози (35 дітей) при лікуванні дитячих колік. Батьки давали дітям ці розчини при виникненні кишкових колік (до 3 разів на добу). Про склад розчинів, які застосовувалися, було відомо тільки фармацевтові; їх смак і запах були однаковими. Ефективність втручань батьки оцінювали за допомогою щоденника, в якому щодня реєстрували частоту виникнення і вираженість симптомів кишкових колік. Через 7 днів частота зникнення кишкових колік в групі трав'яного чаю виявилася вищою, ніж в контрольній групі (58% і 26% дітей відповідно; табл.17).

Таблиця 17

Статистично значущий ефект лікування дитячих колік (Garrison, Christakis, 2000)

Лікування	Джерело	Оцінка ефекту	Кількість дітей з наявністю ефекту, %		P	NNT
			Плацебо	Лікування		
Дицикломін	Weissbluth et al., 1984	Відсутність колік	25	63	<0,01	3
Гіпоалергенна дієта	Hill et al., 1995	Зменшення щоденної тривалості ознак на >25%	43	61	0,05	6
Соеві суміші	Campbell, 1989	Відсутність колік	5	68	<0,001	2
Зменшення стимуляції	McKenzie, 1991	Покращення	50	93	<0,01	2
Трав'яний чай	Weizman et al., 1993	Відсутність колік	26	57	<0,01	

Примітка. NNT – число хворих, яких необхідно лікувати, щоб досягти сприятливого результату.

При відсутності позитивного ефекту при дитячих коліках призначаються прокінетики і спазмолітичні препарати.

Л.М. Боярська та співавт. (2011) рекомендують при кишкових коліках під час нападів абдомінального болю використовувати прифінію бромід (ріабал) — селективний М-холіноблокатор, вибіркова дія якого полягає у гальмуванні передачі нервового імпульсу переважно в М3-нервово-м'язових синапсах ШКТ, які ініціюють м'язове скорочення. Таким чином, прифінію бромід коригує

моторику ШКТ, знижує тонус гладкої мускулатури, сприяє нормалізації перистальтики. За високим профілем безпеки рібал у вигляді сиропу (у добовій дозі 1 мг/кг маси тіла) дозволений для застосування в новонароджених та немовлят. За даними авторів, до використання рібалу при кишкових коліках середня тривалість періодів неспокою у немовлят протягом доби становила: в групі спостереження — 175 (160–190) хвилин, у групі порівняння — 170 (160–180) хвилин (критерій U: $Z = 0,68$, $p = 0,49$). Після застосування рібалу тривалість неспокою у дітей знизилась до 48 (38–67) та 100 (90–115) хвилин відповідно в групах спостереження та порівняння (критерій U: $Z = 0,77$, $p = 0,32$). При аналізі можливих побічних дій рібалу не встановлені зміни у частоті та кількості сечовивпускань у малюків групи спостереження, сироп Рібал не провокував у них зригування, зміни характеру випорожнень, не викликав алергічних реакцій (Л.М. Боярська та співавт., 2011). На думку авторів, використання селективного М-холіноблокатора прифінію броміду (рібал) є безпечним та підвищує ефективність протиколькових заходів у немовлят.

На підставі досвіду застосування препарату рібал у лікуванні гастроентерологічних захворювань у дітей різного віку, що перебігають з явищами спазму, гіпермоторики та гіпертонусу, показано, що препарат має високу активність та ефективність (Ю.В. Белоусов, Е.В. Шутова, 2008). У педіатричній практиці рібал може застосовуватися вже у ранньому дитячому віці для лікування кишкової коліки. У старшому віці рібал достатньо ефективний при гіперкінетично-гіпертонічних дискінезіях жовчовивідних шляхів та спазмах гладкої мускулатури у хворих на гастродуоденальну патологію (Ю.В. Белоусов, Е.В. Шутова, 2008).

Крім того, при кишкових коліках використовують пасаж газів і калу за допомогою газовідвідної трубки або клізми, можливе введення свічки з гліцерином. На жаль, для полегшення стану дітей, у яких наявна незрілість або патологія з боку нервової регуляції, доведеться частіше вдаватися саме до цього способу зняття колік.

Для зняття гостроти болю в момент коліки використовуються газовідвідна трубка або клізма. Причому, газовідвідна трубка переважна, оскільки клізма набагато складніша маніпуляція. Газовідвідну трубку можна застосовувати як в стаціонарних умовах, так і в домашніх. Процедура виведення газів і стільця за допомогою газовідвідної трубки проста. Кожна мама в змозі освоїти її. Для цього необхідна сама трубочка (тонка гумова або поліхлорвінілова, діаметром 5-7 мм) і дитячий крем. Кінець трубки, змащений дитячим кремом, ввести в задній прохід на відстань 4-5 см. Кишківник дитини неможливо пошкодити за допомогою цієї трубочки. При цьому потрібно допомагати малюку: вільною рукою згинайте його ніжки, приводьте їх до животика, погладжуйте за годинниковою стрілкою навколо пупка з легким натиском. Вся процедура повинна зайняти не менше 7-10 хвилин. Протягом цього часу випорожняться нижні відділи товстого кишківника, а за 2-3 прийоми відійдуть гази, і дитина буде знову спокійною.

Таким чином, кишкова коліка є однією з поширених проблем серед дітей грудного віку. Правильна діагностична тактика дозволяє не пропустити серйозні захворювання, що супроводжуються розвитком кишкової коліки. Найчастіше зустрічається функціональна кишкова колька, яка виникає у віці 3-4 тижнів, і за тривалістю не перевищує 3 годин на день. Якщо вона виникає після 4 місяців життя або до 3 тижнів, то вона, швидше за все, являє вторинну кишкову кольку, яка є лише симптомом основного захворювання. Використання немедикаментозних методів купірування нападів кишкових кольок, а також використання препарату еспумізан дозволяє досягти значної клінічної ефективності. Еспумізан попереджає розтягнення кишкової стінки і розвиток больо-

вого синдрому, полегшує відходження газів, зменшує їх накопичення і прояви метеоризму. Препарат інертний, не всмоктується в ШКТ, що не ферментується мікроорганізмами, виводиться в незміненому вигляді і не впливає на процеси травлення і всмоктування, що обумовлює його безпека застосування у дітей грудного віку.

При розвитку кишкових колік на фоні дисбіотичних порушень рекомендовано виявлення причини, а в подальшому застосування пробіотичних препаратів. Е.С. Кешишян (2007) рекомендує при кишкових коліках у дітей полікомпонентний препарат лінекс, який має пробіотичні властивості. Як відомо, в препарат лінекс поряд з штамами біфідо- і лактобактерій включені штами ентерококів, які володіють високою антагоністичною активністю по відношенню до умовно-патогенних і патогенних збудників. Це значно підвищує активність препарату в порівнянні з монокомпонентними пробіотиками і іншими полікомпонентними препаратами.

Для ефективного лікування слід правильно підібрати дозу препарату. Дітям першого року життя лінекс призначають 3 рази на добу по 1/2–1 капсулі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Пацієнтам до 5-го місяця життя необхідно відкрити капсулу, висипати її вміст у зціджене грудне молоко (давати з ложечки), молочну суміш або пюре. Справа у тому, що у дітей грудного віку рН шлункового соку вище (більше 4), ніж у дорослих. Це сприяє виживанню бактерій, які містяться в капсулі, і вони благополучно розподіляються по всьому шлунково-кишковому тракту, досягаючи нижніх відділів тонкої і товстої кишки. Дітям після року краще застосовувати лінекс безпосередньо в капсулі. Дітям від 2 до 12 років необхідно 1–2 капсули 3 рази на добу, які слід запивати невеликою кількістю рідини. Якщо дитина, все ж таки, не в змозі проковтнути капсулу, то вміст її можна змішати з невеликою кількістю рідини (чай, сік, підцукрована вода).

Призначення препарату лінекс вже на 2 тижні лікування супроводжується клінічним покращенням, перш за все, зменшенням і зникненням кишкових колік, нормалізацією стільця (при схильності до закрепів, при первинному почастішанні - стілець стає регулярним) і зменшенням вираженості змін в копрологічному дослідженні калу і відхилень в біоценозі калу. Частота і консистенція випорожнень істотно не змінюються, але зникають патологічні домішки у вигляді неперетравлених грудочок, зелені і слизу. Після відміни препарату його протективний ефект зберігається ще протягом 2 тижнів (Е.С. Кешишян, 2007).

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЗАПОР (K59.0) – порушення функції кишечника, що проявляється збільшенням інтервалів між дефекаціями (порівняно з індивідуальною нормою) або систематичним недостатнім спорожнюванням кишечника.

Функціональний запор (ФЗ) є однією з найбільш частих патологій шлунково-кишкового тракту у дітей. Звертання до педіатра з приводу ФЗ становлять 3% від всіх візитів та близько 30% до дитячого гастроентеролога.

Критерії діагностики. Симптоми ФЗ у дітей досить різноманітні і у значній мірі залежать від характеру патологічних станів, що стали їхньою причиною. В одних випадках хворих турбує тільки запор, в інших - вони пред'являють велику кількість різноманітних скарг. Частота дефекацій також може бути різною: від одного разу у два-три дні до одного разу в тиждень і рідше. У деяких хворих самостійні випорожнення відсутні. У частини дітей випорожнення щоденні, але акт дефекації утруднений, або є кілька дефекацій у день малими порціями калу, без почуття задоволення після випорожнення кишечника. Кал при цьому підвищеної твердості і сухості, фрагментований, у вигляді сухих темних кульок або грудок, нагадує овечий; іноді він може бути бобовидним.

Тривала затримка випорожнень при ФЗ приводить до хронічної калової інтоксикації, що негативно впливає на гомеостаз дитячого організму. У формуванні різних ускладнень мають значення нервово-рефлекторні взаємозв'язки. Відзначаються посилення вегетативних дисфункцій, розвиток іпохондричних, депресивних станів, дисбіоз кишечника, гіповітаміноз, зниження імунітету, алергійні та інші захворювання.

При тривалій затримці випорожнень може спостерігатися травматизація слизової оболонки прямої кишки при дефекації (тріщини анального каналу), а також розвиток реактивного запалення (проктит, проктосигмоїдит).

Діагноз ФЗ встановлюють на підставі критеріїв Римського консенсусу III, які представлені в табл.18 (Human et al., 2006).

Таблиця 18

Римські критерії III діагностики функціонального запору у дітей

1. Діагноз встановлюють при наявності у дітей до 4-літнього віку протягом 1 місяця не менш 2 з наступних ознак:

- Два або менше спорожнювання кишечника на тиждень;
- Принаймні 1 епізод у тиждень нетримання після придбання гігієнічних навичок;
- Наявність епізодів затримки дефекації;
- Наявність хворобливого спорожнювання кишечника або твердих випорожнень;
- Присутність великої кількості фекальних мас у прямій кишці;
- Утворення «калових каменів», які можуть утрудняти дефекацію.

2. Наявність перерахованих вище ознак супроводжується:

- Дратівливістю;
- Зниженням апетиту;
- Почуттям раннього насичення.

3. Зазначені ознаки зникають негайно після дефекації.

Лікування. Лікування ФЗ залежить від причини, видів порушення моторики товстої кишки та акту дефекації, наявності ускладнень і супутніх захворювань.

У профілактиці та лікуванні ФЗ у дітей важливо дотримуватися режиму дня і відпочинку, достатня рухова активність дитини. Рекомендуються плавання, лижні прогулянки, їзда на велосипеді. Призначаються лікувальна фізкультура, масаж, які крім загально зміцнювальної і оздоровлюючої дії на весь організм дитини, сприяють поліпшенню кровопостачання в органах черевної порожнини та у кишечнику; стимулюють рухову активність кишечника, зміцнюють м'язи черевної стінки, сприятливо діють на нервово-психічну сферу.

Дієтотерапія. Важливе значення у лікуванні ФЗ надається дієтичним заходам. Так, дітям першого року життя в раціон варто включити харчові волокна у вигляді висівок, фруктів (фруктове пюре: яблучне, абрикосове, персикове, пюре із чорносливу) і овочів, до складу яких входить целюлоза (Biggs, Dery, 2006).

При цьому вважають, що адекватна доза харчових волокон визначається як вік (у роках) + 5 (у грамах).

При цьому дуже важливо забезпечення достатнього прийому рідини (Biggs, Dery, 2006). Для успішної дії харчових волокон необхідний добовий обсяг рідини не менше 1,5 л, у противному випадку вони виконують функцію сорбентів, тобто поглинають рідину з кишечника, і підсилюють запор.

Однак систематичний огляд, недавно представлений Rijpers et al. (2008), не показав істотного впливу на частоту дефекацій у порівнянні із плацебо призначення клітковини.

При запорах призначається стіл №3, фізіологічно повноцінна дієта з підвищеним вмістом продуктів, що підсилюють моторну функцію кишечника, хімічно, механічно та термічно подразлива їжа з достатньою кількістю рідини і клітковини. Рекомендується дробне харчування, 5-6 разів на день.

До продуктів, що підсилюють моторну функцію товстої кишки та сприяють її спорожнюванню, відносяться: чорний хліб, сирі овочі і фрукти, особливо банани, диня, морква; овочі в кулінарній обробці (гарбуз, кабачки, буряк, морква); сухофрукти, особливо чернослив, курага, інжир; вівсяна крупа; м'ясо з більшою кількістю сполучної тканини (сухожилля, фасції), соління, маринади, соки, газовані мінеральні води, квас, компоти, кисломолочні продукти, варення, мед; рослинні масла.

Не рекомендується включати в дієту продукти, що затримують спорожнювання кишечника: бульйони, протерті супи, каші (рисова, манна), киселі, компоти із груш, айви, чорниці, міцний чай, кава, фрукти, що в'яжуть (груша, айва, гранат).

Хворим із запорами показані мінеральні води. При гіпермоторних запорах рекомендується прийом слабо мінералізованих, слабо лужних мінеральних вод (Єсентуки 4, Славяновська, Смирновська та ін.) у теплого виду. При гіпомоторних запорах рекомендують сильно мінералізовану воду (Єсентуки 17) у холодному виді. Воду приймають із розрахунку 3-5 мг на кг маси тіла на прийом, 2-3 рази на день, за 40 хвилин до їжі.

Психотерапія. Психотерапевтичні підходи не знайшли широкого застосування при лікуванні ФЗ у дітей. Так, виявлено, що поведінкова терапія не підвищує ефективності проносних засобів при лікуванні запору у дітей (van Dijk et al., 2008). Хоча, як показують останні дослідження Chiaioni і Whitehead (2008), при застосуванні методики біозворотного зв'язку відзначений позитивний ефект у 70% пацієнтів, у яких було відсутнє поліпшення при призначенні проносних засобів. Ефект тривав до 12 місяців, не відзначалося побічних ефектів.

Фармакотерапія. Для лікування ФЗ рекомендується застосовувати такий гомеопатичний препарат, як гастрокінд (Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш, 2008). Під спостереженням авторів перебували 66 дітей з діагнозом функціонального закрепку, яким з метою усунення симптомів хвороби було призначено гастрокінд. Проведене дослідження щодо оцінки ефективності та безпечності препарату гастрокінд показало його високу ефективність та безпечність в лікуванні ФЗ у дітей молодшого віку. Призначення препарату у вікових дозах сприяє вираженій клінічній динаміці симптомів захворювання у немовлят та у дітей раннього віку (Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш, 2008).

При ФЗ використовують тримебутин, який за допомогою енкефалінергічних механізмів нормалізує моторику шлунково-кишкового тракту. Препарат призначають із розрахунку 1 чайна ложка на 5 кг ваги в 2-3 прийоми. Дітям 3-6 років по 1 чайній ложці 3 рази в день, дітям старше 6 років по 2 чайні ложки 3 рази в день.

Лише при неефективності зазначених заходів у терапію ФЗ можуть бути включені окремі проносні препарати. Всі проносні засоби можна розділити на чотири групи:

1. Препарати, що викликають хімічне подразнення рецепторів слизової оболонки кишечника (група антрахінонов: корінь ревеню, кора жостеру, листя сени, кафіол, регулак; похідні дифенілметана: бісакодил, глікосульфат натрію, фенолфталеїн; касторове масло);
2. Засоби, що мають осмотичні властивості: натрій сульфат, магній сульфат, лактулоза;

3. Препарати, що збільшують обсяг вмісту кишечника (агар-агар, морська капуста, льняне насіння, целюлоза);
4. Препарати, що сприяють розм'якшенню калових мас (вазелінове масло, рідкий парафін та ін.).

Слід зазначити, що у лікування ФЗ у дітей не рекомендується тривале використання проносних препаратів, що підсилюють моторику кишки та гальмують абсорбцію води і солей з кишечника (антраглікозиди, похідні фенолфталеїна, касторове масло, сольові проносні). Тривале застосування цих препаратів приводить до розвитку звикання, необхідності постійного підвищення дози.

У хворих з ФЗ необхідно домогтися засвоєння в кишечнику ліпідів, оскільки недостатнє засвоєння і всмоктування жиру може сприяти утворенню нерозчинних сполук, формуванню калу щільної консистенції. При появі стеатореї у хворих з ФЗ рекомендуються панкреатичні ферменти типу Пангрол та мезим форте.

Немедикаментозні засоби. При лікуванні ФЗ у дітей широко використовуються різні немедикаментозні методи: ЛФК, масаж, фізіотерапія, рефлексотерапія, електростимуляція товстої кишки.

У комплексі лікування використовують також клізми, вид яких (очисна, гіпертонічна, сифонна), склад і тривалість застосування залежать від тривалості затримки випорожнень та виразності симптомів калової інтоксикації.

Дитина з ФЗ потребує медичного спостереження та підтримуючої терапії протягом 6-24 місяців. Про видужання свідчить кількість дефекацій більше 6 разів на тиждень, інакше необхідно продовжувати терапію.

ФУНКЦІОНАЛЬНА ДІАРЕЯ (K59.1). Відповідно до сучасних поглядів, діарея (diarrhoea, diarrhea) – зміна консистенції (розрідження) і збільшення частоти випорожнень до 3 і більше разів на добу. Діареєю також називають рясні або водянисті випорожнення. Виділяють гостру й персистуючу діарею. Гостра діарея (acute diarrhea) діарея тривалістю до 14 днів без видимої крові у фекаліях. Гостра діарея в 90% випадків пов'язана з інфекційним фактором. Хронічна (або персистуюча - persistent) діарея діарея тривалістю більше 14 днів.

Діарея є однією із причин виснаження, що веде до порушення фізичного росту й розвитку дітей, зниженню резистентності до інфекцій, а також до тривалих шлунково-кишкових розладів (Frongillo, Habicht, 1993; Ehirí, Ejere, 2003). Гостра водяниста діарея викликає зневоднювання й порушення харчування. У дітей раннього віку діареєю вважається обсяг випорожнень більше 15 г/кг/добу. До трирічного віку обсяг випорожнень наближається до такого у дорослих, і в цьому випадку діареєю вважається обсяг, що перевищує 200 г/добу.

Функціональна діарея це безболісна дефекація 3 і більше разів на добу більшою кількістю неоформлених випорожнень, що триває 4 і більше тижнів з дебютом у період новонародженості або в дошкільні роки. При цьому немає відставання росту, якщо раціон досить калорійний.

За даними різних авторів, приблизно в 60-80% випадків в основі персистуючої діареї у дітей лежать функціональні розлади. Частіше функціональна діарея є клінічним варіантом синдрому подразненого кишечника, але якщо інші діагностичні критерії відсутні, то персистуюча функціональна діарея розглядається як самостійне захворювання (приблизно в 20% випадків).

Основною ознакою діареї є підвищення вмісту води у випорожненнях з 60-75% (у нормі) до 85-95%. При цьому, як правило, відзначається прискорене (більше 2-3 разів на добу) спорожнювання кишечника, хоча рідкі або кашкоподібні випорожнення із частотою 1-2 рази на добу також варто розглядати як різновид діареї. Характерною ознакою діареї звичайно вважається і поліфекалія, однак при функціональній діареї добова маса випорожнень може залишатися нормальною.

Етіологія і патогенез. Механізми виникнення функціональної діареї поки ще недостатньо вивчені. Показано, що у таких хворих відзначається посилення пропульсивної моторики кишечника, що призводить до зменшення часу транзиту кишкового вмісту. Причини порушень моторики можуть бути обумовлені, у свою чергу, підвищеною чутливістю рецепторного апарата стінки кишечника до розтягання, у результаті чого позиви на дефекацію виникають у цих пацієнтів при меншому ступені розтягання кишечника, ніж у здорових. Істотну роль у виникненні функціональної діареї грають і нервово-психічні фактори, зокрема, психоемоційні стреси.

Додаткову роль можуть мати розлади всмоктування коротколанцюгових жирних кислот у результаті швидкого транзиту вмісту по тонкій кишці з наступним порушенням абсорбції води й електролітів у товстій кишці.

Клініка. Функціональна діарея не супроводжується істотним збільшенням обсягу кишкового вмісту. Змінюється характер випорожнень: рідкі, частіше кашкоподібні, із частотою 2-4 рази на день, частіше в ранкові години, невеликими порціями, ніколи не спостерігаються в нічний час. Супроводжується посиленням газоутворення, позиви на дефекацію нерідко носять імперативний характер. Причому при першому спорожнюванні кишечника кал часто має щільну консистенцію, а при наступних актах дефекації він стає кашкоподібним або навіть рідким. Калові маси не містять домішок гною або крові.

Функціональна діарея розпізнається практичними лікарями далеко не завжди. Нерідко таким хворим помилково ставляться діагнози хронічного спастичного коліту, хронічного панкреатиту, дисбактеріозу кишечника й призначається неадекватна терапія (ферментними препаратами, антибіотиками та ін.). Тому при діагностиці функціональної діареї необхідна консультація невролога, психоневролога, психолога, оскільки практично завжди виявляються ознаки ураження ЦНС, особливості поведінки, психоемоційної сфери. Крім того, виявляються «позакишкові» симптоми. При детальному розпитуванні вдається встановити, що у хворих можуть відзначатися скарги на головний біль (по типу мігрені), біль у хрестці, незадоволеність вдихом (бажання зробити більш глибокий вдих), неможливість спати на лівому боці через виникаючі неприємні відчуття в області серця; виникають симптоми невиразкової диспепсії (раннє насичення, нудота та ін.), вазоспастичні реакції (мерзлякуватість пальців рук), дизуричні розлади, порушення сну та ін.

Відповідно до Римських критеріїв III (2006), діагноз функціональної діареї встановлюють за наявності у хворого протягом більше 4 тижнів безболісної щоденної повторюваної дефекації 3 і більше разів на добу неоформленими випорожненнями. При цьому необхідно враховувати, що симптоми з'являються між 6-им й 36-им місяцями життя, дефекація з'являється під час пильнування та відсутня затримка в розвитку, якщо енергетичні потреби адекватно задовольняються. Симптоми спонтанно зникають у шкільні роки (Huyan et al., 2006).

Діагностичні ознаки функціональної діареї, затверджені в рамках Римського консенсусу III (Huyan et al., 2006), представлені в табл.19.

Римські критерії III діагностики функціональної діареї у дітей

Діагноз встановлюють за наявності всіх перерахованих нижче ознак:

1. Безболісна щодня повторювана дефекація 3 і більше раз у добу неоформленим стільцем.
2. Протягом понад 4 тижні.
3. Початок симптомів відзначається у віці між 6-им й 36-им місяцями життя.
4. Дефекація з'являється під час пильнування.
5. Відсутня затримка в розвитку, якщо енергетичні потреби адекватно задовольняються.

Лікування. Основні напрямки терапії функціональних порушень органів травлення: лікування причини, що призвели до розвитку функціональних порушень; ліквідація провокуючих факторів; купування або зменшення клінічних симптомів; лікування супутніх захворювань, що збільшують перебіг функціональних порушень; відновлення і підтримка якості життя, життєвої активності; корекція психоневрологічного статусу, у т.ч. вегетативного.

Дуже важливо заспокоїти батьків і не допускати обмеження харчування, тому що може виникнути енергетична недостатність. При функціональній діарей прийом їжі не може перервати патологічний мігруючий моторний комплекс. Показано ведення батьками щоденника, у який вносяться дані про дієту та випорожнення. Це переконає батьків, що зв'язку між певними продуктами харчування та появою симптомів немає. Дитина часто видужує спонтанно, і звичайно не потрібно ніякого лікування.

При функціональній діарей рекомендується використовувати гомепатичні засоби, зокрема препарат гастрокінд (Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш, 2008). Як відомо, його активні інгредієнти усувають шлунково-кишкові розлади, що виникають у дітей раннього віку (метеоризм, порушення випорожнень, біль). Під спостереженням Т.О. Крючко і Ю.М. Кінаш (2008) перебували 54 дитини з діагнозом функціональної діареї. Препарат випускають у формі пігулок, що призначаються по 1 кожній години, але не більше 6 пігулок на день, після послаблення симптоматики по 1 пігулці 4 рази на день. Дітям старше 1 року добову дозу збільшують вдвічі. Ефективність препарату у вигляді значного покращення в групі дітей, які отримували гастрокінд, була продемонстрована більш ніж у половини дітей (53,4%), одужання – у 31,5%, поліпшення стану – у 12,3% (Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш, 2008). Звертає увагу, що у 2,7% дітей продовжували зберігатися симптоми функціональних розладів травлення і після 7 днів лікування, що потребує їх подальшого обстеження (Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш, 2008).

У частини пацієнтів з функціональною діареєю відзначається секреторна недостатність підшлункової залози (І.Е. Кушнір, 2010) і тоді необхідна замісна терапія, переважно з використанням поліферментних мінімікросфер, що відтворюють у фізіологічний процес травлення (Пангрол, мезим форте).

Досить ефективним є застосування при функціональній діарей пробіотиків (Yan, Polk, 2006; Guandalini, 2006; 2008).

Одним із пробіотиків, що задовольняє більшості вимог, є лінекс. Це єдиний препарат, що містить три живих компоненти нормальної мікрофлори. Технологічний ланцюжок від одержання біомаси бактерій до виготовлення самого препарату, укладеного в капсулу, дозволяє зберігати не менш 1,2Ч107 життєздатних бактеріальних клітин протягом всього терміну придатності лінекса. Лінекс має антагонізм до патогенної та умовно-патогенної флори і діє протягом усього кишечни-

ка. За результатами дезінтеграційного тесту препарат має високу кислоторезистентність, позитивно впливає на кількісний і якісний склад флори кишечника. Лактобацили і ентерококки, що входять до складу лінекса, продукують такі антимікробні субстанції як бактеріоцини (лантібіотики, немодифіковані білки, літичні і нелітичні білки, циклічні білки), що мають пряму антибактеріальну і протівірусну дію, молочну кислоту, коротколанцюгові жирні кислоти і перекиси (М.Ф. Осипенко й соавт., 2004).

Найбільш життєздатними з біфідобактерій, що входять до складу лінекса, є анаероби *B. infantis*. *L. acidophilus* має виражену імуномодулюючу дію. Крім того, вони роблять порівнянний з морфіном анальгезуючий ефект при абдомінальному болі, що супроводжується збільшенням експресії каннабіноїдних і опіоїдних m-рецепторів в епітеліальних клітинах, що вистилають кишечник (Rousseaux et al., 2007). Лактобацили пригнічують у слизовій оболонці товстої кишки активність прозапального цитокіна МУЛ-4 і стимулюють синтез протизапального цитокіна МУЛ-10. *Enterococcus faecium*, що входять до складу лінекса, є аеробами, які колонізують тонку кишку і мають високу ферментативну (у т.ч. лактазну) активність. Вони продукують молочну кислоту, мають протимікробний ефект (Wunderlich et al., 1989). Всі мікроорганізми, що входять до складу лінекса, мають синергичний ефект по відношенню один до одного. Крім того, вони стійкі до антибіотиків і тому можуть застосовуватися під час антибіотикотерапії починаючи з першого дня її призначення.

В цілому комбіновані пробіотики мають кращу адгезію, у більшій мірі стимулюють ріст індигенної флори; їхній аеробний компонент здійснює переважно імуностимулюючу і протизапальну дію, біфідобактерії сприяють зміцненню бар'єрних функцій і формуванню імунологічної толерантності (М.Ф. Осипенко й соавт., 2004).

Таким чином, велика кількість різних досліджень, активно проведених у світі і в нашій країні останнім часом, наочно демонструє, що є всі підстави для призначення пробіотичних препаратів з метою лікування і профілактики функціональної діареї у дітей.

Література

1. Аряев Н.Л., Кожевин Р.В. Младенческая кишечная колика: Современные подходы к лечению. Современная педиатрия. 2010; 5(33):162-166.
2. Аряев Н.Л., Васильченко Л.В. Клиническое значение препарата Риабал при кишечных коликах и синдроме регургитации у детей первых месяцев жизни. Здоровье ребенка. 2011; 5(32): 49-52.
3. Белобородова Э.И. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Бюллетень сибирской медицины. 2002; 1: 81-83.
4. Белоусов Ю.В., Шутова Е.В. Риабал в детской гастроэнтерологической практике // Соврем. педиатрия. 2008; (3):84-86.
5. Белоусов Ю.В. Риабал в детской гастроэнтерологической практике. Здоровье Украины. 2010; (1):35.
6. Белоусов Ю.В. Гастрокинд в коррекции донозологических состояний пищеварительной системы у детей младшего возраста. Дитячий лікар. 2011; 6(13):78-80.
7. Бельмер С.В., Гаспилина Т.В., Хавкин А.И., Эйберман А.С. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. М; 2005: 36.
8. Бердникова Е.К., Кешишян Е.С. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Consilium Medicum. Педиатрия. 2007; 9(1):13-17.

9. Боярська Л.М., Котлова Ю.В., Курочкина Т.І. та ін. Досвід спостереження за немовлятами з кишковими кольками. *Здоровье ребенка*. 2011; 1(28):
10. Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Кишечные младенческие колики и их коррекция. *Consilium Medicum Ukraina*. 2008; (7):38-41.
11. Звягин А.А., Щербаков П.Л., Почивалов А.В. Эффективность однонедельной монотерапии антисекреторными препаратами функциональной диспепсии у детей. *Педиатрия* 2006; 1: 83–86.
12. Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырвева Т.Н., Рубцова А.А. К вопросу о лечении функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и первых лет жизни. *Педиатрия*. 2010; 89(5):118-122.
13. Кешишян Е.С. Коррекция нарушений микробной колонизации кишечника у детей первого года жизни. Лекция для врачей. - М., 2007.-18 с.
14. Килгур Т., Уэйд С. Колики у детей грудного возраста. *Доказательная медицина*. - 2005; 4: 629-632.
15. Крючко Т.О., Кінаш Ю.М. Проблеми лікування функціональних порушень шлунково-кишкового тракту у дітей раннього та молодшого віку. *Педіатр, акуш. та гінекол*. 2008; 5:47-50.
16. Крючко Т.О., Остапенко В.П. Ріабал у комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому у дітей. *Здоровье ребенка*. 2011; 3(30):
17. Кушнир И.Э. Синдром диареи: диагностическая и терапевтическая тактика. *Ліки України*. 2010; 7(143):42-45.
18. Львова М.С. Ферментные препараты в лечении функциональной диспепсии. *Болезни органов пищеварения*. 2004; (2):75-77.
19. Майданник В.Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2007; (3): 5-13.
20. Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания кишечника у детей.- К.: ВБ „Аванпост-Прим“, 2008.- 487 с.
21. Рачкова Н.С. Кишечные колики у детей раннего возраста: подходы к терапии. *Русск. мед. журн*. 2007; 15(21): 1594-1596.
22. Самсыгина Г.А., Брашнаина Н.П., Першина Г.Д. Эспумизан в лечении метеоризма у детей первого года жизни. *Педиатрия*. 1999; (3):104—106.
23. Ситникова Е.П. К вопросу о функциональных нарушениях желудка у детей. *Рос. педиатр. журн*. 2005; 5: 7–11.
24. Хавкин А. И. Принципы подбора диетотерапии детям с функциональными нарушениями пищеварительной системы. *Детская гастроэнтерология*. 2010; 7(3).
25. Хавкин А.И., Бердникова Е.К., Жихарева Н.С. Современные представления о младенческих коликах. *Consilium Medicum*. *Педиатрия*. 2006; 8(2):71-72.
26. Хавкин А.И., Эйберман А.С. Проект рабочего протокола диагностики и лечения функциональных заболеваний органов пищеварения.- М., 2004:24.
27. Шадрін О.Г., Марушко Т.Л., Марушко Р.В., Фисун В.М. Щодо оптимізації лікування синдрому зригування в дітей із перинатальною патологією центральної нервової системи. *Здоров'я України*. 2010; 2(23): 43-48.
28. Abu-Arafah I, Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. *Arch Dis Child*. 1995; 72 (5): 413–417.
29. Biggs WS, Dery WH. Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2006;73:469-482.
30. Caplan A, Walker L, Rasquin A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005; 41: 305–316.
31. Chatoor J, Dickson L, Einhorn A. Rumination: etiology and treatment. *Pediatr. Ann*. 1984; 13: 924–929.
32. Chelimsky T.C., Chelimsky G.G. Autonomic abnormalities in cyclic vomiting syndrome. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007; 44 (3): 326–330.
33. Chial H.J., Camilleri M., Williams D.E. et al. Rumination syndrome in children and adolescents: diagnosis, treatment, and prognosis. *Pediatrics*. 2003; 111 (1): 158–62.

34. Chiarioni G, Whitehead WE. The role of biofeedback in the treatment of gastrointestinal disorders. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008;5(7):371-382.
35. Chitkara DK, Bredenoord AJ, Wang M. et al. Aerophagia in children: characterization of a functional gastrointestinal disorder. *Neurogastroenterol Motil.* 2005; 17 (4): 518-522.
36. Clifford T.J, Campbell M.K, Speechley K.N, Gorodinsky F. Infant Colic. Empirical Evidence of the Absence of an Association With Source of Early Infant Nutrition. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:1123-1128.
37. Cohen-Silver J, Ratnapalan S. Management of infantile colic: a review. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(1):14-17.
38. Crocroft N.S, Strachan D.P. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76747 infants. *BMJ* 1997;314:1325-1328.
39. Cullen K.J, MacDonald W.B. The periodic syndrome: its nature and prevalence. *Med. J. Aust.* 1963; 50 (2): 167-173.
40. De Giacomo C., Valdambini V., Lizzoli F. et al. A population-based survey on gastrointes-tinal tract symptoms and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Helicobacter* 2002; 7: 356-363.
41. Drossman DA. Functional GI disorders: what's in a name? *Gastroenterology.* 2005; 128: 1771-1772.
42. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology.* 2006; 130 (5): 1377-1390.
43. Drossman DA., Dumitrascu D.L. Rome III: New Standard for Functional Gastrointestinal Disorders. *J. Gastrointestin. Liver. Dis.* 2006; 15 (3): 237-241.
44. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome II process. *Gut.* 1999; 45 (2): 111-115.
45. Ertekin V., Selimoglu M.A., Altinkaynak S. Prevalence of cyclic vomiting syndrome in a sample of Turkish school children in an urban area. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40 (10): 896-898.
46. Fleisher D.R. Functional vomiting disorders in infancy: innocent vomiting, nervous vomiting, and infant rumination syndrome. *J. Pediatr.* 1994; 125 (6, Pt. 2): 84-94.
47. Fleisher D.R. Infant rumination syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 1979; 133: 266-269.
48. Franco K, Campbell N, Tamburrino M., Evans C. Rumination: the eating disorder of infancy. *Child. Psychiatry Hum. Dev.* 1993; 24 (2): 91-97.
49. Garrison M.M., Christakis D.A. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics.* 2000; 106(1): 184-190.
50. Gee S. On fitful or recurrent vomiting. *St. Bart's Hospital. Reports.* 1882; 18: 1-6.
51. Hyams J.S. Irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, and functional abdominal pain syndrome. *Adolesc Med Clin* 2004;15:1-15.
52. Hyams J.S., Davis P, Sylvester F.A. et al. Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000; 30: 413-418.
53. Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1519-1526.
54. Jakobsson I., Lindberg T. Cow's milk protein cause infantile colic in breast-fed infants: A double-blind crossover study. *Pediatrics.* 1983; 71(2): 268-271.
55. Khan S, Hyman PE, Cocjin J, Di Lorenzo C. Rumination syndrome in adolescents. *J. Pediatr.* 2000; 136 (4): 528-531.
56. Khasawinah T.A., Ramirez A, Berkenbosch J.W, Tobias J.D. Preliminary experience with dexmedetomidine in the treatment of cyclic vomiting syndrome. *Am. J. Ther.* 2003; 10 (4): 303-307.
57. Kurtoglu S., Uzam K, Hallac J.K., Coscum A. 5 hydroxy-3-indole acetic acid levels in infantile colic: is serotonergic tonus responsible for this problem? *Acta Pediatr* 1997;86:764-765.
58. Li B.U. Cyclic vomiting: the pattern and syndrome paradigm. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1995; 21(Suppl 1): 6-10.
59. Li B.U., Balint J.P. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv. Pediatr.* 2000; 47: 117-160.
60. Li B.U., Howard J.C. New hope for children with cyclic vomiting syndrome. *Contemp. Pediatr.* 2002; 19 (3): 121-130.
61. Li B.U., Misiewicz L. Cyclic Vomiting Syndrome: a brain-gut disorder. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2003; 32: 997-1019.

62. Loening-Baucke V. Aerophagia as cause of gaseous abdominal distention in a toddler. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000; 31: 204–207.
63. Lothe L, Ivarsson S-A, Ekman R, Lindberg T. Motilin and infantile colic. *Acta Paediatr Scand* 1990a;79:410-416.
64. Lothe L, Lindberg T, Jacobsson I. Macromolecular adsorption in infants with infantile colic. *Acta Paediatr* 1990b; 79:417-421.
65. Lucassen P.L.B.J, Assendelft W.J.J, Gubbels J.W. et al. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998;316(7144):1563-1569.
66. Lust K.D, Brown J.E, Thomas W. Maternal intake of cruciferous vegetables and other foods and colic symptoms in exclusively breast-fed infants. *J Am Diet Assoc* 1996;96:46-49.
67. Mahadeva S, Goh K.L. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (17): 2661–2666.
68. Martin A.J., Pratt N., Kennedy J.D. Natural History and Familial Relationships of Infant Spilling to 9 Years of Age. *Pediatrics* 2002;109;1061-1067.
69. Matheson L. Infantile colic-what will help? *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1995; 115(19): 2386-2389.
70. Miele E, Simeone D, Marino A. et al. Functional gastrointestinal disorders in children: an Italian prospective survey. *Pediatrics.* 2004; 114: 73–78.
71. Ofman J.J, Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: a qualitative systematic review. *Am. J. Med.* 1999; 106: 335–346.
72. Pijpers M.A, Tabbers M, Benninga M.A, Berger M.Y. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based. A systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child.* 2009; 94(2):117-131.
73. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1527–1537.
74. Rasquin-Weber A, Hyman P.E., Cucchiara S. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45: 60–68.
75. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychological predisposing factors for infantile colic. *BMJ* 1993;307:600-604.
76. Reijneveld S.A., Brugman E., Hirsing R.A. Excessive infant crying: The impact of varying definitions. *Pediatrics* 2001;108:893-897.
77. Rhoads J.M., Fatheree N.J., Norori J. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infant colic. *J. Pediatr.* 2009;155(6): 823-828.
78. Sauvage D, Leddet I, Hameury L. et al. Infantile rumination: diagnosis and follow-up study of twenty cases. *J. Am. Acad. Child. Psychiatry.* 1985; 24: 197–203.
79. Savino F, Bailo E, Oggero R. et al. Bacterial counts of intestinal *Lactobacillus* species in infants with colic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(1):72-75.
80. Sethi K.S., Sethi J.K. Simethicone in the management of infant colic. *Practitioner* 1988;232:508.
81. Ståhlberg M-R. Infantile colic: occurrence and risk factors. *Eur J Pediatr* 1984;143:108-111.
82. Tack J, Talley N.J, Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1466–1479.
83. Talley N.J, Vakili N. American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia; The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 2324–2337.
84. Talley N.J, Vakili N.B, Moayyedi P. American Gastroenterological Association Technical Review on the Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology* 2005; 129 (5): 1756–1780.
85. van Dijk M, Bongers M.E., de Vries G.J. et al. Behavioral therapy for childhood constipation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2008;121(5):1334-1341.
86. Walker L.S., Lipani T.A., Greene J.W. et al. Recurrent abdominal pain: symptom subtypes based on the Rome II criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 38: 187–191.
87. Winton A., Singh N.N. Rumination in pediatric populations: a behavioral analysis. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 1983; 22: 269–275.