

УДК 616.34-008-085-053.5

О. М. Платонова

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", м. Київ

ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШЕЧНИКУ СЕРЕДНЬОТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ

Ключові слова: функціональні захворювання кишечника, лікування, діти.

Резюме. Метою роботи була оцінка ефективності розробленого терапевтичного комплексу в дітей шкільного віку з середньотяжким перебігом функціональних захворювань кишечника. Показано, що корекція споживання ферментованих оліго-, ді-, моносахаридів та поліолів, включення агоністів опіоїдних рецепторів, динамічної електронейростимуляції має високу клінічну ефективність при всіх формах ФЗК (90,8%), сприяє нормалізації моторно-евакуаторної функції кишечника, рівня метаболітів мелатоніну, якості життя хворих та зменшує частоту рецидивів (ЗВР = 0,23 (ДІ 95% 0,17-0,29), ЧХПЛ = 4,2 (ДІ 95% 3,4-5,9)).

Вступ

В останнє десятиріччя поширеність захворювань органів травлення в Україні, за даними МОЗ, становить 140-150% і не має тенденції до зменшення. Провідне місце в структурі цих захворювань у дітей різного віку належить функціональним захворюванням (ФЗ), в основі яких лежать порушення моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ)[1-4].

Дослідження проведені вітчизняними і закордонними фахівцями свідчать про переважання серед ФЗ функціональних захворювань кишечника (ФЗК)[1, 2, 5]. Infante Pina D. та співавтори (2013) вказують, що ФЗК зустрічаються в 10-20% дітей шкільного віку. Подібні оцінки поширеності даної патології дають і інші автори [1, 2, 6]. При цьому переважна кількість публікацій у фаховій літературі стосується насамперед синдрому подразненого кишечника (СПК) - найбільш поширеної та добре вивченої нозологічної форми ФЗК [7, 8]. Крім СПК згідно Римських критеріїв III до ФЗК належать: функціональний закреп (ФЗ), функціональна діарея (ФД), функціональний метеоризм (ФМ), функціональне захворювання кишечника нез'ясованого генезу (ФЗНГ) [9].

Актуальність проблеми ФЗК у дітей обумовлена значним поширенням діагностичних помилок, відсутністю уніфікованих діагностичних критеріїв, гіпердіагностикою органічної патології, призначенням надлишкових клініко-інструментальних досліджень, неадекватним обсягом терапії, аж до проведення необґрунтованих оперативних втручань, створенням у пацієнтів та їх батьків уяви про "невиліковну хворобу". У дітей, хворих на ФЗК, зменшуються адаптивні здатності організму, якість життя, в подальшому,

у дорослому віці ФЗК, перенесені у дитинстві, виступають у ролі передумови для виникнення органічної патології органів ШКТ.

Мета дослідження

Оцінити ефективність розробленого диференційованого терапевтичного комплексу в дітей шкільного віку з середньотяжким перебігом функціональних захворювань кишечника.

Матеріал і методи

Під нашим спостереженням за період з 2009 по 2013рр. знаходилось 128 дітей з ФЗК середньої тяжкості віком від 7 до 17 років. Середній вік дітей складав $(11,7 \pm 0,9)$ років. Серед хворих переважали дівчата - 55,8%. Хворі рандомізовано були розподілені на дві групи: I група - основна, яка складалася із 63 дітей (СПК - 29, ФЗ - 19, ФД - 7, ФМ - 5, ФЗНГ - 3 хворих); II група - порівняння, яка включала 65 дітей (СПК - 30, ФЗ - 19, ФД - 7, ФМ - 6, ФЗНГ - 3 хворих). Групи були співставними за структурою визначених у дітей ФЗК та ступенем їх тяжкості.

Для верифікації діагнозу дітям поряд з клінічним проводили лабораторно - інструментальне обстеження, яке включало: клінічний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, копрологічне дослідження, бактеріологічне дослідження калу, УЗД органів черевної порожнини, аноректальну манометрію (за показаннями), ректороманоскопію (колоноскопію за показаннями), іригографію (за показаннями). Ступінь тяжкості ФЗК оцінювали шляхом інтегральної оцінки основних клінічних проявів захворювання. Оцінку характеру випорожнення проводили за Бристольською шкалою.

Якість життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали використовуючи опитувальник MOSSF-36 на початку лікування, після лікування і через 3 місяці після завершення лікування.

Для виявлення особливостей психоемоційного стану дітей з ФЗК тестували за "Анкетами психосоматичної орієнтації", визначали рівень тривожності за тестом "Діагностика невротичних розладів у дітей молодшого й середнього шкільного віку", самооцінку - за методикою Дембо-Рубінштейна.

Вивчення вихідного вегетативного тону проводили за допомогою бальної оцінки симптомів за таблицею "24 стигми". З метою оцінки вегетативної реактивності вивчали око-серцевий рефлекс Ашнера-Даніні. Вегетативне забезпечення діяльності при ФЗК у дітей досліджували за допомогою кліноортостатичної проби.

Додатково всім дітям досліджували концентрацію 6-сульфатоксимелатоніну (6-COMT) в сечі методом імуноферментного аналізу (тест-системи BUHLMANN 6-SMT ELISA, Німеччина). Обстеження у всіх групах дітей проходило у весняно-літній період (із квітня по липень) з метою виключення сезонних коливань рівня даного гормону [10]. Рівень сироваткового серотоніну визначали спектрофотометричним методом при 405 нм (хвиля порівняння 600-650 нм).

Всі діти, що взяли участь у дослідженні, отримували базисну терапію згідно Наказу МОЗ України № 438 від 26.05.2010 "Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей".

Діти, віднесені до основної групи, отримували модифіковану нами комплексну терапію. Дієтична стратегія додатково включала елімінацію деяких специфічних груп харчових речовин (ферментованих оліго-, ді-, моносахаридів та поліолів) здатних викликати інтестинальні прояви. У хворих виключалися продукти багаті на вільну фруктозу (вишня, горіх, мед), лактозу (молоко, йогурт), фруктани та галактоолігосахариди (пшениця, жито, бобові), поліоли (гриби). Враховуючи наявність виражених моторно-евакуаторних порушень у склад базового лікувального комплексу також включали нормалізатори моторики (агоніст опіоїдних рецепторів - тримебутину малеат) та динамічну електронейростимуляцію з біологічно зворотнім зв'язком (ДЕНС-терапія), яка впливає на функціонування нейромедіаторних систем та ВНС. ДЕНС-терапію призначали дітям основної групи і на етапі реабілітації через три місяці після виписки з метою попередження рецидивів.

Як критерії ефективності лікування викорис-

товували інтенсивність клінічних проявів у балах, порушень моторно-евакуаторної функції кишечника, показники вегетативної регуляції, психоемоційного стану, функціонування серотонінергічних систем, якість життя та наявність рецидивів захворювань протягом катamnестичного спостереження (12 місяців).

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою програмного комплексу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Розраховували відношення шансів, відносний ризик, зниження відносного ризику (ЗВР), показник кількості хворих, яких потрібно пролікувати для одержання 1 випадку додаткового позитивного результату (ЧХПЛ).

Обговорення результатів дослідження

При госпіталізації всі діти мали середньотяжкий перебіг ФЗК. Ступінь тяжкості перебігу ФЗК оцінювали шляхом інтегральної оцінки основних клінічних проявів захворювання, враховували наступні критерії: вираженість больового синдрому та/або дискомфорту, а також відрижки за візуально-аналоговою ранговою 5-бальною шкалою Лікерта, наявність психоемоційних та вегетативних порушень, частота дефекації, вираженість метеоризму та інших симптомів ФЗК.

При ФЗК середньої тяжкості був присутній помірно виражений больовий синдром (1-2 бали за шкалою Лікерта) при нерізно вираженому соматичному дискомфорті. Типовим явищем була відрижка (1-2 бали за шкалою Лікерта), а також помірно виражений синдром вегетативної дистонії у вигляді зниження вегетативної реактивності на тлі стійкої симпатикотонії або парасимпатикотонії. Для цих пацієнтів була характерна підвищена тривожність, загальна слабкість, головний біль, вони скаржилися на підвищену стомлюваність, низьку толерантність до фізичного та/або емоційного стресу. При оцінці показників ЯЖ відзначалося зниження показників за однією з субшкал. Частота дефекації у хворих з діарейним синдромом складала 5-7 разів на добу, що викликало незручності у плані соціального життя, тривалість епізоду порушення моторно-евакуаторної функції кишечника - до 7 днів. Таку саму тривалість мали закрепи у пацієнтів із переважанням костипаційного синдрому. Флатуленція відзначалася до 20 разів на добу, було характерним дистанційне вурчання.

При аналізі клінічної ефективності застосованої схеми лікування встановлено, що запропонований нами в ході виконання роботи диферен-

ційований комплекс лікувальних заходів, який отримували пацієнти основної групи, не тільки мав позитивну дію на перебіг захворювання, але за своєю ефективністю перевищував ефективність загальноприйнятої терапії таких пацієнтів. Про це свідчать, зокрема, дані аналізу динаміки основних синдромів у клінічних групах.

При аналізі динаміки нормалізації випорожнень відзначено, що маніфестація провідного синдрому (закрепу або діареї) після лікування зменшувалася від $(3,3 \pm 0,1)$ балів до $(1,0 \pm 0,1)$ балів в основній групі та від $(3,1 \pm 0,1)$ балів до $(2,6 \pm 0,1)$ балів у групі порівняння ($p < 0,05$). Подібні відмінності спостерігалися й щодо зменшення інтенсивності болювого синдрому в основній групі - від $(2,7 \pm 0,3)$ балів за шкалою Лікєрта на початку лікування і до $(1,3 \pm 0,1)$ балів наприкінці при середньотяжкому перебігу ФЗК. У групі порівняння інтенсивність болювого синдрому зменшилася від $(2,5 \pm 0,3)$ до $(1,8 \pm 0,1)$ балів ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи відбулося зниження вираженості метеоризму від $(1,8 \pm 0,1)$ до $(0,3 \pm 0,04)$ балів та від $(1,9 \pm 0,1)$ до $(1,1 \pm 0,1)$ у пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$).

У всіх пацієнтів з ФЗК на фоні проведеного лікування значно зменшилися прояви диспепсичного синдрому ($99,4 \pm 0,6$) % в основній групі та $(89,5 \pm 2,3)$ % - у групі порівняння), відзначено поліпшення апетиту (відповідно, $98,8 \pm 0,8$ % та $96,5 \pm 1,4$ %), збільшення тривалості сну ($97,7 \pm 1,1$) % в основній групі та $(92,4 \pm 2,0)$ % - у групі порівняння), що було розцінено нами, як ознака зменшення функціональних порушень та астено-невротичних реакцій.

Виявлено значний вплив запропонованої нами модифікованої терапії на функціонування вегетативної нервової системи, психоемоційний стан та моторно-евакуаторну функцію кишечника. Так, застосування удосконаленої комплексної терапії при ФЗК дозволило зменшити вираженість тривожних розладів у $(93,3 \pm 1,9)$ % дітей основної групи, та у $(70,9 \pm 3,5)$ % - групи порівняння. При цьому в основній групі суттєве зниження інтенсивності змін психоемоційного фону було досягнуто у $(96,7 \pm 2,3)$ % випадків, тоді як у групі порівняння - лише у $(84,6 \pm 2,7)$ %. Слід зазначити, що у всіх пацієнтів основної групи, внаслідок проведеного лікування із застосуванням ДЕНС-терапії була досягнута нормалізація вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення. Натомість у групі порівняння нормалізація вегетативної реактивності була досягнута у $(83,7 \pm 2,8)$ % випадків, а вегетативного забезпечення - у $(85,5 \pm 2,7)$ %.

Включення в комплексну терапію агоністів

опіоїдних рецепторів дітям основної групи з середньотяжким перебігом ФЗК з вираженими розладами моторно-евакуаторної функції кишечника призвело до суттєвих змін показників аноректальної манометрії. Зокрема, встановлено достовірне зниження тиску в анальному каналі (від $44,4$ мм рт. ст. до $36,2$ мм рт. ст.), зниження порогу рефлекторної чутливості (від $20,5$ мл до $15,0$ мл) та збільшення амплітуди релаксаційного рефлексу внутрішнього анального сфінктера (від $9,1$ мм рт. ст. до $12,4$ мм рт. ст.), зниження порогу повної релаксації внутрішнього сфінктера (від $44,4$ мл до $36,2$ мл) після лікування, що свідчить про нормалізацію тону та рефлекторної активності гладенької мускулатури кишечника. У групі порівняння зниження тиску в анальному каналі відбулося від $45,2$ мм рт. ст. до $38,3$ мм рт. ст., зниження порогу рефлекторної чутливості від $20,3$ мл до $17,2$ мл. Збільшення амплітуди релаксаційного рефлексу внутрішнього анального сфінктера відбулося від $9,6$ мм рт. ст. до $11,8$ мм рт. ст., а зниження порогу повної релаксації внутрішнього сфінктера - від $43,8$ мл до $37,9$ мл. Зазначене демонструє більш значний нормалізуючий вплив щодо регуляції моторно-евакуаторної функції кишечника за рахунок включення агоністів опіоїдних рецепторів.

Варто підкреслити, що поєднане застосування агоністів опіоїдних рецепторів та ДЕНС-терапії більш суттєво впливало на функціонування серотонінергічної системи, так показник екскреції 6-СОМТ з сечею зріс у дітей основної групи після лікування на $(25,2 \pm 0,6)$ % (в групі порівняння - на $(15,4 \pm 0,8)$ %). Відповідно, рівень сироваткового серотоніну зріс після лікування в основній групі на $(15,9 \pm 1,3)$ %, а у групі порівняння - на $(10,2 \pm 1,1)$ % ($p < 0,05$). Подібні зміни можуть пояснюватися нормалізацією післястрессового стану організму, а також реалізацією зворотного негативного зв'язку щодо впливу мелатоніну на нейромедіаторні системи (енкефалін- та ендорфінзалежні), а також його впливом на синхронізацію циркадних ритмів.

Переваги запропонованого комплексу позначились і на якості життя дітей з ФЗК. Після проведеного лікування в основній групі вдалося суттєво покращити показники ЯЖ за всіма шкалами у майже всіх хворих ($97,7 \pm 1,1$) %, а в групі порівняння позитивні зміни ЯЖ були визначені у $(80,8 \pm 3,0)$ % ($p < 0,05$). Найбільш значущі відмінності між основною групою та групою порівняння, спостерігалися за шкалами болю та соціального й фізичного функціонування.

Загалом, відмінні результати лікування ФЗК спостерігали в основній групі у $(88,6 \pm 2,4)$ % хворих, а задовільні - у $(11,4 \pm 2,4)$ %, тоді як у групі

порівняння відмінні результати лікування були досягнуті у (61,6 ± 3,7) % пацієнтів, а задовільні - у (38,4 ± 3,7) % (p < 0,05).

Подальше спостереження показало, що в основній групі рецидиви захворювання виникли у (8,6 ± 2,1) % хворих, натомість у групі порівняння - у (33,7 ± 3,6) % пацієнтів. Таким чином, комплексне лікування дітей з ФЗК з модифікацією дієти, включенням агоністів опіоїдних рецепторів та ДЕНС-терапії дало позитивний клінічний ефект безпосередньо після курсу лікування і у віддаленому періоді та зменшило частоту рецидивів ЗВР = 0,23 (ДІ 95% 0,17-0,29), ЧХПЛ = 4,2 (ДІ 95% 3,4-5,9)).

Висновки

Розроблений комплекс диференційованої терапії у дітей з функціональними захворюваннями кишечника середньотяжкого перебігу шляхом корекції споживання ферментованих оліго-, ді-, моносахаридів та поліолів, включенням агоністів опіоїдних рецепторів з нормалізуючою дією на моторно-евакуаторну функцію кишечника, динамічної електронейростимуляції з біологічно зворотнім зв'язком показав високу клінічну ефективність при всіх формах ФЗК (90,8 %), сприяв нормалізації моторно-евакуаторної функції кишечника, рівня метаболітів мелатоніну, якості життя хворих та зменшенню частоти рецидивів (ЗВР = 0,23 (ДІ 95% 0,17-0,29), ЧХПЛ = 4,2 (ДІ 95% 3,4-5,9)).

Перспективи подальших досліджень

При здійсненні лікувально-профілактичних заходів при різних клінічних формах ФЗК у дітей доцільно слід враховувати тяжкість перебігу і застосовувати комплексний диференційований підхід та вивчити їх ефективність у підлітків та юнаків.

Література. 1. Справочник детского гастроэнтеролога / под ред. проф. Денисовой М. Ф., проф. Шадрин О. Г. // Справочник врача "Детский гастроэнтеролог". - 2-е изд., перераб. и дополн. - К.: ООО "Доктор-Медиа", 2011. - 350 с. 2. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. - М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 736 с. 3. Гастроэнтерология детского и подросткового возраста (избранные вопросы) / О. С. Третьякова, Г. В. Бекетова, С. С. Вовк [и др.] / Под ред. С. С. Казак. - К., 2006. - 260 с. 4. Faure C. Pediatric Neurogastroenterology: Gastrointestinal Motility and Functional Disorders in Children (Clinical Gastroenterology) / C. Faure, C. Di Lorenzo, N. Y. Thapar // Humana Press, 2013. - 555 p. 5. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent / A. Rasquin, C. Di Lorenzo, D. Forbes [et al.] // Gastroenterology. - 2006. - Vol. 130 (5). - P. 1527-1237. 6. Functional bowel disorders / G. F. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Chey et al. // Gastroenterology. - 2006. - № 130. - P. 1480-1491. 7. Шадрин О. Г. Досвід моніторингу поширеності синдрому подразненого кишечника серед дитячого населення України / О. Г. Шадрин, О. М. Платонова // Современная педиатрия. - 2013. - № 4 (52). - С. 84-87. 8. Irritable bowel syndrome

symptoms among German students: prevalence, characteristics, and associations to somatic complaints, sleep, quality of life, and childhood abdominal pain / M. D. Gulewitsch, P. Enck, M. Hautzinger, A. A. Schlarb // Eur J Gastroenterol Hepatol. - 2011. - Vol. 23 (4) - P. 311-316. 9. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III / D. A. Drossman // Process. Gastroenterology. - 2006. - Vol. 130. - N. 5. - P. 1377 - 1390. 10. Шадрин О. Г. Добовий паттерн секреції та метаболізм мелатоніну у дітей з синдромом подразненого кишечника / О. Г. Шадрин, О. М. Платонова // Педиатрія, акушерство і гінекологія. - 2012. - № 6 (454). - С. 25-27.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКУ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Е. М. Платонова

Резюме. Целью работы была оценка эффективности разработанного терапевтического комплекса у детей школьного возраста со среднетяжелым течением функциональных заболеваний кишечника. Показано, что коррекция употребления ферментированных олиго-, ди-, моносахаридов та полиолов, включение агонистов опиоидных рецепторов, динамической электростимуляции имеет высокую клиническую эффективность при всех формах ФЗК (90,8 %), способствует нормализации моторно-эвакуаторной функции кишечника, уровня метаболитов мелатонина, качества жизни больных и уменьшает частоту рецидивов (СОР = 0,23 (ДИ 95% 0,17-0,29), ЧБПЛ = 4,2 (ДИ 95% 3,4-5,9)).

Ключевые слова: функциональные заболевания кишечника, лечение, дети

TREATMENT OF SCHOOL-AGE CHILDREN WITH FUNCTIONAL BOWEL DISEASE OF MODERATE SEVERITY

O. M. Platonova

Abstract.

Purpose. The purpose of the research works was to assess the efficiency of the developed therapeutic complex in school age children with moderate severity of functional bowel disease.

Research Methods. During the period from 2009 to 2013. 128 children with moderately severe FBD aged 7 to 17 years were under observation. Average age of children was (11,7 ± 0,9) years. Girls predominated among patients - 55,8 %. Using randomization patients according to are treatment were divided into two groups: I group-basic, which consisted of 63 children; group II - a comparison that included 65 children. Intensity scores of clinical manifestations in scores, disorders of motor-evacuation of the bowel function, indicators of autonomic regulation, emotional state, functioning serotonergic systems, quality of life and the presence of relapses were used as criteria efficacy of the treatment.

Results. The degree of FBD severity was evaluated by integrated assessment of major clinical manifestations of the disease. A significant impact of our proposed modified therapy on the functioning of the autonomic nervous system, psycho-emotional state and motor-evacuation function of the intestine was approved. The combined application of opioid receptors agonists and dynamic electrostimulation (DENS-therapies) caused more significant impact on the functioning of serotonergic system, so, the rate of excretion of 6-SOMT with urine excretion increased in children of the main group after treatment at (25,2 ± 0,6) %.

After treatment in the basic group we succeeded to improve significantly the indices of QL in all scales in almost all patients (97,7 ± 1,1) %, and in the group of comparison improvements in QL were identified (80,8 ± 3,0) % (p < 0,05). The most signifi-

cant difference between the basic core group and the group of comparison were observed on the scales of pain and physical and social functioning.

Overall, excellent treatment results were observed in the group under study in $(88,6 \pm 2,4)$ % of patients, and satisfactory - in $(11,4 \pm 2,4)$ %, while in the group of comparison excellent results were achieved in the treatment $(61,6 \pm 3,7)$ % of patients, satisfactory - in $(38,4 \pm 3,7)$ % ($p < 0,05$).

Further observation showed that in the group under the study disease relapses occurred in $(8,6 \pm 2,1)$ % of patients, while in the comparison group - in $(33,7 \pm 3,6)$ % patients. Thus, the combined treatment of children with FBD modification of diet, inclusion of prescription of opioid receptors agonists and DENS-therapy had a positive clinical effect immediately after the treatment and in the late period and reduced recurrence rate (RRR = 0,23 (95% CI 0,17-0,29), NNT = 4,2 (95% CI 3,4-5,9)).

Conclusions. It has been shown that the correction of fermented oligo-, di-, monosaccharides and polioles, the inclusion of opioid agonists, dynamic electroneurostimulation has a high clinical efficiency in all forms of functional bowel diseases (90,8 %), promotes normalization of motor-evacuation function of the intestines, the levels of metabolites of melatonin, quality of life of patients and reduce the frequency of relapses (RRR = 0,23 (CI 95% 0,17-0,29), NNT = 4,2 (CI 95% 3,4-5,9)).

Key words: functional bowel disease, treatment, children

Research Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Kyiv

Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №3 (49).-P.133-137.

Надійшла до редакції 01.08.2014

Рецензент – проф. О.І. Волошин

© О.М. Платонова, 2014