

Синдром хронічної діареї у дітей: новітні підходи в діагностиці та лікуванні

Захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей — одні з найпоширеніших у світі. Українські медики в своїй практиці частково послуговуються застарілими уявленнями про гастроентерологічні хвороби дитячого віку, а деякі сучасні підходи світової практики до визначення патологій цього спектра в нашій країні досі не застосовуються. Проте в умовах глобальної взаємодії медична галузь потребує наближення до релевантних підходів не лише у визначенні хвороб, а й у діагностиці, лікуванні, профілактиці та обміні досвідом. Зараз цю потребу на галузевому рівні держава вирішує шляхом проведення освітніх заходів для фахівців практичної медицини.

Про семінар



Згідно з листом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 19.02.2018 р. № 04.01.1458/460-18/4352, у Києві 6 березня 2018 р. проведено освітньо-навчальний семінар «Впровадження новітніх технологій діагностики та лікування гастроентерологічних захворювань в педіатрії». **Олег Шадрін**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук (НАМН) України», зазначив, що минулорічне проведення семінарів на тему запальних захворювань кишечника в наступні місяці позначилося приростом кількості вперше виявлених пацієнтів із хворобою Крона на 40%. Тобто подібні обговорення аспектів діагностики і лікування основних гастроентерологічних патологій мають певну користь. Зважаючи на актуальність питань хронічних ентеритів, які були предметом обговорення цього разу, наводимо основні тези навчального матеріалу, підготовленого співробітниками відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку НАМН України.

Хронічна діарея у дітей

Етіологія

Питання хронічних ентеритів у вітчизняній практиці останнім часом переважно замовчувалося у зв'язку з неузгодженістю з міжнародною термінологією. Окремі нозології, такі як ентероколіт, дисбактеріоз, лактазна недостатність тощо, в зарубіжній практиці об'єднані терміном «хронічна діарея». Насправді ця група захворювань — одна з найскладніших у діагностичному плані, а ще складніша — в лікуванні. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), хронічною називається діарея, яка триває 14 і більше днів та може призводити до втрати маси тіла та серйозних порушень харчування. Згідно з повідомленнями ВООЗ, поширеність хронічної діареї у світі становить від 3 до 20%, серед яких 3–19% епізодів переходять у хронічну форму. Мальабсорбція як прояв хронічної діареї становить основну причину відставання у рості й фізичному розвитку дитини. Патогенез хронічної діареї багатий в чому типовий і не залежить від конкретних факторів ураження.

Серед багатьох груп основна маса захворювань, які спричиняють хронічну діарею, є досить поширеними. До них належать:

- Порушення цілісності слизової оболонки:
 - бактеріальні, вірусні, грибкові інфекції;
 - паразитоз;
 - непереносимість білків коров'ячого молока та сої;
 - запальні захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт, мікроскопічний коліт, хвороба Крона).
- Порушення імунітету:
 - автоімунна ентеропатія;
 - еозинофільна гастроентеропатія;
 - еозинофільний ентероколіт;
 - ВІЛ-інфекція;

- комбінований імунodefіцит;
- дефіцит IgA та IgG.
- Функціональні порушення:
 - дефекти обміну Na^+/H^+ , Cl/HCO_3^- , жовчних кислот, ентеропатичний акродерматит, селективна недостатність фолатів; абеталіпопротеїнемія.
- Порушення травлення:
 - недостатність ентерокинази;
 - недостатність глюкоамілази;
 - патологічне зменшення поверхні слизової оболонки;
 - целіакія;
 - стан після перенесеного гастроентериту.
- Захворювання цитоплазматичних включень мікрворосинок.
- Синдром короткої кишки.
- Порушення секреторної функції:
 - ентеротоксинпродукуючі бактерії;
 - вазоактивні пептиди пухлин;
 - порушення анатомічної структури слизової оболонки кишечника.
- Хвороба Гіршпрунга:
 - часткова тонкокишкова непрохідність;
 - незавершений поворот кишечника.

Фактори ризику

На сьогодні налічують понад 150 нозологічних форм, клінічні прояви яких мають вигляд хронічної діареї. Найбільш дослідженими у дітей є хронічні діареї алергічної етіології, тоді як для дорослих основними причинами цього стану є непереносимість глютену та хвороба Крона. У Сполучених Штатах Америки кількість пацієнтів дитячого віку з еозинофільними ентероколітами/ентеритами сягає 50 тис., тоді як в Україні досі не виявлено жодного випадку. Подібне може свідчити тільки про відсутність методології визначення цих хвороб. Приблизно так само виглядає ситуація з виявленням хронічних діарей, кількість яких починаючи з 2–3-річного віку за статистикою стрімко зменшується. Тому логічно, що цей огляд стосується переважно дітей більш раннього віку.

Велике значення в розвитку хронічної діареї мають фактори ризику, до яких належать:

- Ранній дитячий вік (особливо вразливі діти віком до 12 міс; після 2 років ризик знижується).
- Недостатня маса тіла від народження.
- Дефіцит нутрієнтів (особливо цинку та вітаміну А).
- Діарейний епізод з гемоколітом, спричинений ентеропатогенними, або агрегантними представниками *E. Coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campilobacter jejuni* та ротавірусом (особливо у віці до 3 міс).
- Надмірне споживання рідини, особливо газованих напоїв і фруктових соків.
- Штучне вигодовування.
- Невибіркове використання оральних регітраційних розчинів, особливо з високим вмістом цукру.
- Непереносимість лактози.
- Системні інфекції, такі як септицемія.
- Алергія на білок коров'ячого молока.
- Автоімунна ентеропатія.
- Хлоридорея.
- Ентеропатичний акродерматит.

Існує ряд досліджень, які свідчать про пізній старт ферментативної активності в організмі, тобто уповільненого дозрівання систем, які відповідають за утилізацію цукрів. Водночас споживання вуглеводної їжі сучасними дітьми перевищує необхідну потребу. Частота непереносимості лактози та алергії на білок коров'ячого молока також зростає дедалі швидше. На сьогодні за даними ВООЗ близько 30% дітей віком до 1 року мають підвищену чутливість до білків коров'ячого молока.

Вікові особливості

Етіологія хронічних ентеритів має вікову варіабельність. Так, у дітей раннього віку розрізняють 5 найпоширеніших причин хронічної діареї:

- Синдром мальабсорбції після гастроентериту (постінфекційний ентероколіт).
- Непереносимість білків коров'ячого молока/сої (алергічний ентероколіт).
- Вторинна недостатність дисахаридаз (непереносимість лактози).
- Муковісцидоз.
- Целіакія.

У дітей старшого віку:

- Хронічна неспецифічна діарея (функціональна діарея).
 - Вторинна недостатність дисахаридаз.
 - Лямбліоз.
 - Синдром мальабсорбції після гастроентериту (постінфекційний ентероколіт).
- У підлітків:
- Синдром подразненого кишечника.
 - Лямбліоз.

Механізм розвитку хронічної діареї

Хронічна діарея — це тривале захворювання, яке потребує багаторічного лікування, на що слід одразу налаштувати пацієнтів. Незалежно від ушкоджувального фактора спрацьовують однотипні ланки патогенезу:

- Постійне пошкодження слизової оболонки з боку специфічних агентів та/чи подальше інфікування різними мікробними патогенами.
- Чинники власного організму, включно з вітаміно-, імунодефіцитом, загальною недостатністю харчування та мікроелементами.
- Висока проникність слизової оболонки, дефіцит поживних речовин та мальабсорбція.
- Порушення мікробіоти.

Враховуючи, що ворсинки ентероцитів — головний резервуар локалізації лактази, у дитини з діареєю швидко розпочинається лактазна недостатність. Далі відбувається зсув кислотно-лужного співвідношення, видозмінюється мікрофлора та місцевий імунітет. Внаслідок цього підвищується проникність кишкової стінки і великі молекули потрапляють у системний кровообіг. Їх наявність провокує процес алергізації, сенсibiliзації, і дитина починає реагувати на будь-які нові продукти або на велику кількість їжі, різний мінеральний склад води, хімічні інгредієнти тощо. Симптоми при цьому завжди однакові — посилення перистальтики і діарея.

Нутритивна недостатність

Невдовзі до описаних змін приєднується нутритивна недостатність заліза і кальцію як результат дієтотерапії з виключенням молока. Скорочення депо заліза в організмі (особливо у дітей молодшого віку) призводить до анемії. В результаті лікування ситуація ніби стабілізується, але досить дитині вжити новий продукт або захворіти на вірусну інфекцію, і весь патологічний процес поновлюється. Виникає необхідність повторювати лікування із самого початку. Батьки пацієнта повинні розуміти, що правильний підхід при толерантності до їжі, при компенсації нутритивної недостатності та змін мікрофлори з поступовим переведенням на розширене харчування в результаті приведе до покращення стану дитини. Але такий курс лікування триватиме кілька місяців.

Алергічний ентероколіт

Найчастіше причиною хронічної діареї у дітей віком до 1 року є непереносимість білків коров'ячого молока, яка має форму алергічного ентероколіту. При цьому у 70% пацієнтів домінують явища коліту, у 25% спостерігаються симптоми ентериту. З них з ексудативною ентеропатією — 40%, зі вторинною лактазною недостатністю — 38%. У 90% дітей виявляють виражений кишковий дисбіоз. Клінічні прояви алергічного ентероколіту:

- Хронічна діарея.
- Блювання.
- Мальабсорбція.
- Незадовільна динаміка приросту маси тіла.

Додаткові ознаки включають здуття живота, швидке насичення під час їди, періанальний дерматит, наявність атопічної екземи, астиї і алергічного риніту.

На жаль, на сьогодні відсутній клінічний протокол щодо алергічного ентероколіту, і взагалі клінічні протоколи створено далеко не для всіх нозологій. Але наявні окремі згадки про необхідність диференційної діагностики алергічного ентероколіту з харчовою алергією, хворобою Крона, гастроєзофагеальним рефлюксом. Критеріями діагностики алергічного ентероколіту є:

- Обтяжена спадковість (атопія).
- Ранній початок алергічного ентероколіту (перші місяці життя).
- Зв'язок перших симптомів із прикормом або догодовуванням.
- Поєднане ураження органів травлення і шкіри.
- Підвищення рівня загального і специфічного IgE.
- Початкова чи помірна атрофія слизової оболонки тонкої кишки.
- Еозинофільна інфільтрація слизової оболонки шлунка і кишечника.

Взагалі динаміка симптомів залежить від лікування. Якщо на етапі появи діареї, шкірних і респіраторних проявів запідозрити алергію на білок коров'ячого молока і перевести дитину на розщеплену суміш, то одразу можна помітити позитивну динаміку. Але в більшості випадків на практиці відбувається по-іншому: дитину можуть лікувати з приводу атопічного дерматиту, дисбактеріозу, лактазної недостатності і втрачати часи, протягом якого розвивається алергія, процес поширюється, а ентероцити руйнуються все більше. З часом приєднуються лактазна недостатність і дисбактеріоз. Має місце так зване запалення слабкої активності. Починається сенсibiliзація іншими продуктами. Виходить, що навіть коли припустити на цьому етапі ймовірність алергії на білок коров'ячого молока і виключити молоко з харчування дитини, то процес буде продовжуватися вже без алергену.

Лактазна недостатність

Лактазна недостатність — це природжена чи набута недостатність продукції в кишечнику лактази, яка є ферментом пристінкового травлення, що розщеплює молочний цукор на глюкозу та галактозу. Частіше лікарі стикаються із транзиторною і вторинною лактазною недостатністю. Першу раніше відзначали частіше серед недоношених дітей (80% новонароджених) внаслідок пізнього старту ферментних систем. Вторинна лактазна недостатність виникає при будь-якому захворюванні кишечника приблизно у 50% дітей раннього віку. І транзиторна, і вторинна лактазна недостатність не залежать від генотипу. Взагалі має сенс визначати генотип лише у більш дорослої дитини і дорослих пацієнтів. Первинну вроджену лактазну недостатність виявляють доволі нечасто (загалом у світі описано біля 600 випадків). Верифікація діагнозу потребує морфологічного підтвердження відсутності лактази, чого в нашій країні раніше не робили.

Основна клінічна ознака лактазної недостатності — бризкаючі часті пінисті випороження, які починаються за годину-пів після прийому молочних продуктів. Також спостерігається зниження рН калових мас поряд із наявністю неперетравлених вуглеводів. Загальносвітова практика використовує водневий дихальний тест, який також адаптований і в Україні. Діагностичний алгоритм лактазної недостатності передбачає:

- Збір анамнезу.
- Фізикальне обстеження.
- Дієтологічні тести (елімінаційна дієта, тест толерантності до молока).
- Лабораторні дослідження:
 - копрологічний тест (підвищення вмісту крохмалю, клітковини, зниження рН калових мас >5,5);
 - вуглеводний вміст калових мас;
 - визначення дефіциту лактази (водневий дихальний тест, характер глікемічної кривої після навантаження лактозою).

Постінфекційний ентероколіт

Одна з найчастіших причин ентероколіту — синдром мальабсорбції після перенесеного інфекційного гастроентериту, або постінфекційний ентероколіт. Основні клінічні синдроми мальабсорбції можна поділити на чотири групи:

- Інтоксикаційний, який включає температурні реакції, в'ялість або збудженість, зниження апетиту, відсутність приросту маси

тіла, порушення сну, блідість шкірних покривів, збільшення розмірів печінки й селезінки).

- Диспептичний, що включає кишкові коліки, метеоризм, зригування, блювання, зміну характеру і кольору випорожнень, патологічні включення.
- Дискінетичний — підвищення частоти дефекацій.
- Абдомінальний — періодичний або постійний біль у ділянці живота. Клінічна симптоматика, особливо на ранніх етапах захворювання, зазвичай невиражена і має тривалий рецидивний характер. Патогенез тісно пов'язаний із порушеннями мікробіоценозу кишечника. Крім мальабсорбції, супроводжується ознаками мальдигестії. Переважна ділянка ураження — дистальні відділи кишечника.

Целіакія

Основні діагностичні критерії целіакії — це, перш за все:

- Характерні клінічні ознаки:
 - мальабсорбція, хронічна діарея, втрата маси тіла;
 - атипові некишкові прояви — анемія, остеопороз, глютенова атаксія та полінейропатія, ураження шкіри за типом герпетичного дерматиту Дюринга тощо;
 - ризик розвитку целіакії зростає за наявності додаткових факторів: сімейного анамнезу целіакії, аутоімунних захворювань, дефіциту IgA, деяких генетичних порушень (синдром Дауна, Тернера, Вільяма), при цукровому діабеті та тиреоїдиті.
- Виявлення в сироватці крові високих титрів специфічних IgA.
- HLA-DQ2- або HLA-DQ-8-позитивний генотип.
- Ентеропатія, верифікована біопсією тонкої кишки.
- Позитивна відповідь на безглютенову дієту.

Золотим стандартом визначення целіакії при мальабсорбції та хронічній діарейі, з інτερкурентною інфекцією *Helicobacter pylori* є серологічний тест на наявність автоантитіл до тканинної трансглютамінази — єдиного загально визнаного маркера целіакії. За європейським протоколом дітей раннього віку і осіб із підозрою на недостатність секреторного IgE потрібно обстежувати за розширеною програмою, включаючи визначення IgG до тканинної трансглютамінази, до ендомізію та дезамінованих пептидів. Подальше виконання генетичних і морфологічних досліджень належить до компетенції третього рівня.

Муковісцидоз

Муковісцидоз — мультиорганне захворювання з переважним ураженням дихальної і травної систем. При муковісцидозі порушення мукоциліарного кліренсу в поєднанні з секрецією надмірно густого слизу призводить до обструкції бронхів різного калібру густим аномальним секретом, внаслідок чого зазвичай у перші роки життя з'являється сухий, малопродуктивний, нападopodobний, надсадний, кашлюкоподібний кашель. Також у пацієнтів із муковісцидозом (85%) може виявитися кістофіброз підшлункової залози з екзокринною недостатністю і внаслідок цього — синдром мальдигестії та мальабсорбції. Крім підшлункової залози, при муковісцидозі відбувається ураження печінки — на тлі холестазу розвивається холелітіаз, біліарний цироз із вираженими морфологічними змінами (щільна при пальпації, збільшена у розмірах печінка, ультразвукові ознаки холестазу і циротичних змін) при відносно нормальних біохімічних показниках та швидкий розвиток портальної гіпертензії.

При підозрі на муковісцидоз потрібно виконати дворазово потову пробу. Єдине застереження: право виконувати такі проби мають клініки, які повторюють цю складну процедуру не менше 50 разів на рік. Потова проба і визначення еластази калових мас передують генетичним аналізам. Для новонароджених існує генетичний тест, який можна виконувати в пологовому будинку.

Послідовність обстеження пацієнта з хронічною діареєю:

- Збір анамнезу (в тому числі алергологічного), включаючи відомості про кількість та характер споживаної за добу рідини. Фізикальне обстеження з оцінкою нутритивного статусу. Аналіз калу (рН, лейкоцити, жири, яйця гельмінтів, найпростіші). Посів калу. Дослідження калу на токсини *Clostridium difficile*. Дослідження крові (загальноклінічний аналіз крові, визначення швидкості осідання еритроцитів, концентрації електролітів, залишкового азоту, сечовини, креатиніну).
- Дослідження поту на хлориди, визначення антитіл до тиреоглобулінів. Визначення жиру в калі, зібраному за 72 год. Визначення електролітів у калі, його осмолярність. Дихальний водневий тест.
- Ендоскопічне дослідження. Біопсія кишечника. Колоноскопія та ректороманоскопія з біопсією. Іригоскопія, барій-контрастна рентгенографія черевної порожнини.

- Рівень гормонів: вазоактивного інтерстиціального пептиду, гастрину, секретину, 5-гідроксіндолоцтової кислоти.

Загальні принципи терапії

Зрозуміло, що в кожному конкретному випадку терапія може бути різною. Для таких дітей особливе значення має елімінаційна дієта з виключенням причинно-значущих нутрієнтів і корекція нутритивної недостатності. Корекцію метаболічних порушень виконують за допомогою ентерального та/чи парентерального введення білкових гідролізатів, глюкози, електролітів, заліза, вітамінів. Безумовно, ведення таких пацієнтів передбачає застосування ферментних препаратів і нормалізацію мікрофлори. Прийом антибактеріальних засобів небажаний, оскільки це може ускладнити стан пацієнта. Як клас препаратів ентеросорбенти при хронічній діарейі у світі не використовуються, але теоретично це можливо. Натомість в'язучі як рослинного, так і синтетичного походження призначають практично завжди.

Елімінаційна проба

Лікування дітей із симптомами та ознаками алергії слід починати з правильного виконання елімінаційної проби. По-перше, ні соєве, ні козяче молоко в усьому світі не використовують ні для харчування, ні для спостережень. Якщо у дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні, є ознаки алергії на білки коров'ячого молока, потрібно призначити елімінаційну дієту для матері. Якщо мова йде про штучне вигодовування, на якому нині перебувають майже 60%, тоді проводиться елімінаційна дієта тривалістю до 1 міс. Зручніше використовувати продукцію компаній, які мають широкий асортимент продукції, що надає можливість для варіацій. Наприклад, дитині з ознаками алергії на коров'яче молоко краще призначити суміш глибокого гідролізу (в жодному разі не гіпоалергенну). Оцінку стану дитини виконують протягом 2–4 тиж. Якщо спостерігають покращення клінічної симптоматики, можна виконувати провокаційну пробу. Реакція на суміші зі звичайним, нерозщепленим білком свідчить про непереносимість білка коров'ячого молока. Виконувати провокаційну пробу в домашніх умовах категорично не рекомендовано.

Якщо є підозра на лактазну недостатність, можна використати безлактозну суміш за тим самим принципом, але дитині віком до 1 року лактоза вкрай необхідна. Тобто використати безлактозної суміші обмежене необхідністю визначення діагнозу та станами гострих кишкових інфекцій. При будь-якій, особливо ротавірусній інфекції, злушується епітелій і спостерігається вторинна лактазна недостатність. Один з ятрогенних факторів, який формує хронічну діарею — це навантаження дитини після інфекційного захворювання молочними продуктами, внаслідок чого виникає весь вищеведений процес: порушується рН, розвивається дисбактеріоз, починається запалення. За свідченнями різних авторів, лактазна недостатність виникає приблизно на 2-му тижні від початку інфекційного захворювання, і тоді можна використовувати безлактозну суміш, позитивний ефект спостерігається вже на другий-третій день споживання. Максимальна тривалість безлактозного харчування при позитивному ефекті становить 2 тиж, після чого необхідно перевести дитину на кисломолочні продукти з меншим вмістом лактози (з лактазою) або додавати фермент до їжі.

Якщо ж лактазну недостатність виключено, то базовою сумішшю для всіх дітей із хронічною діареєю є безлактозна суміш зі вмістом довголанцюгових тригліцеридів, які беруть участь в обміні речовин в обхід печінки. Така суміш містить необхідні пребіотичні компоненти, нуклеотиди і глибоко гідролізований білок, тому діти можуть харчуватися нею, доки не будуть компенсовані всі клінічні прояви, що дасть змогу розширювати дієту. Всі штучні суміші з розщепленими білками погано формують харчову толерантність, тому принагідно потрібно переходити з них на суміші, які містять розщеплені білки і знижений вміст лактази.

Залізодефіцит

Як відомо, препарати заліза подразнюють кишечник. Але результати масштабних рандомізованих досліджень доводять, що головні проблеми, пов'язані з харчуванням дітей (в тому числі розумового розвитку) — це проблеми сапліментатції залізом. Діти чим меншого віку, тим менше їдять продукти (рибу, м'ясо), які містять більш доступне для засвоєння залізо, не говорячи про рослинну їжу, в якій частка біодоступного заліза ще нижча. Навіть якщо діти вживають достатню кількість різноманітної їжі, більше 90% з них мають залізодефіцит або залізодефіцитну анемію. Засвоюється 1–2 г, при потребі від 7 до 10 г. Щоб наситити організм достатньою кіль-

кістю заліза, потрібна досить висока доза препаратів, які змінюють смак їжі. Відновити запаси заліза можна тільки, додаючи його з їжею, а це практично не можливо.

На сьогодні альтернативою є безгліцинат заліза, — препарат із високою всмоктувальною властивістю (у 4 рази вищою, ніж у звичайного заліза), який можна застосовувати в невисоких дозах. Ця речовина всмоктується в ентероцитах у незміненому вигляді. Раніше безгліцинат використовували тільки для збагачення продуктів, але тепер він доступний також для лікування. Місячний курс додання безгліцину заліза збільшує достовірну різницю в рівні сульфату заліза, кількість гемоглобіну і феритину та не викликає побічних ефектів, характерних для традиційних препаратів заліза.

Ферментна терапія

Ведення пацієнтів із хронічною діареєю неможливе без ферментів, інше питання: «Як часто їх потрібно призначати?». Все залежить від ситуації: чим менше, тим краще, але, зрозуміло, що муковісцидоз і панкреатична недостатність вимагають призначення ферментів із замісною ціллю. За рекомендаціями Панкреатичної замісної ензимотерапії 2017 р. (Pancreatic enzyme replacement therapy, 2017), кількість ферментів для дітей грудного віку встановлена на рівні 2–4 тис. од./120 мл грудного молока; для дітей віком до 4 років — 500–1000 од./кг маси тіла на один прийом їжі; і для дітей віком від 4 років — 250 од./кг на один прийом їжі. Зараз існують препарати, розщеплення капсули яких починається безпосередньо у дванадцятипалій кишці, що ефективніше для травлення.

Застосування пробіотиків

Нормальне функціонування імунної системи на 80% залежить від мікрофлори кишечника. 2017 рік відзначився появою рекомендацій ВООЗ стосовно використання пробіотиків і пребіотиків. Принципова особливість пробіотиків полягає в тому, що їх використання потребує лікарського призначення, залежно від конкретної патології. Кінцевою метою вживання пробіотиків є лікування, а не корекція біфідум- і лактофлори. Значне місце в рекомендаціях ВООЗ відведено виду *Lactobacillus reuteri protectis*. В одному з досліджень, проведених в Ізраїлі, діти в дошкільних закладах, які отримували *Lactobacillus reuteri protectis*, на 30% менше хворіли на діарею. Дослідження стосувалося антибіотикосоціюваної діареї, лихоманки і респіраторних інфекцій.

Дефіцит вітаміну D

Певною мірою вітамін D при нинішньому комплексному підході в лікуванні переживає ренесанс. Серед багатьох ефектів цього вітаміну — вплив на моторику кишечника. Доведено, що вміст вітаміну D в плазмі крові за умов прийому разом з *Lactobacillus reuteri protectis* підвищується практично на 25% за рахунок покращення його метаболізму і всмоктування.

Рослинні ферменти

Не завжди при діарей є потреба у застосуванні панкреатину, але інколи необхідні рослинні ферменти. Наприклад, пепсин на основі папаї діє в широкому діапазоні рН та, на відміну від тваринного пепсину, зберігає при цьому свою ферментативну активність. Привертають увагу поліензимні комплекси, виділені в гриба *Aspergillus oryzae*, які також мають широку ферментативну активність щодо багатьох компонентів їжі. У комплексі рослинний пепсин та ензими *Aspergillus* мають широкий спектр застосування в тих випадках, коли не потрібне застосування панкреатину.

Показання до застосування рослинних ферментів:

- Функціональна диспепсія у дорослих і дітей різного віку.
- Дисбаланс або дефіцит травних ферментів, які супроводжуються почуттям дискомфорту, переповнення шлунка, нудоти після їжі.
- Хронічний ентерит, гастрит зі зниженою секреторною функцією, панкреатит, синдром мальдигестії та мальабсорбції у дітей і дорослих.
- Неадекватність секреторних травних функцій, пов'язана із захворюванням або оперативним втручанням на шлунку, тонкому кишечнику або підшлунковій залозі.
- Токсикоз у вагітних, метеоризм.
- Відсутність апетиту у дітей, анорексія у дорослих.

Ускладнення. Ацетонемічний синдром

Ацетонемічний синдром (син. недіабетичний кетоз, недіабетичний кетоацидоз) — комплекс симптомів, спричинений підвищенням вмістом у крові продуктів неповного окиснення жирних кислот (кетонових тіл): ацетооцтової кислоти та β-оксимасляної кислоти. Найчастіше ацетонемічний синдром відзначають при стресах, соматич-

них захворюваннях, підвищеному фізичному навантаженні, нестачі в раціоні вуглеводів (дефіцит енергії через нестачу глюкози).

У нашій країні ацетонемічний синдром досить поширений. Найчастіше його виявляють у дітей дошкільного віку з гастроентерологічною патологією під час госпіталізації (близько 60% випадків). Причина його розвитку найчастіше пов'язана з вуглеводневим дефіцитом внаслідок розладу травлення та переходу на ліпідний тип обміну. При цьому 50% дітей мають потребу в інфузійній терапії. Больовий синдром у пацієнтів з ацетонемічним синдромом зумовлений вазоконстрикторною дією ацетону. Передвісники розвитку ацетонемічного синдрому, такі як біль у животі, нудота, блювання, субфебрильна температура тіла, часто потребують диференційної діагностики з неврологічною патологією.

Зокрема в літературі наявні твердження, що ацетонемічний синдром — це еквівалент діагнозу циклічного блювання. Але клінічна картина останнього за своїми проявами більш подібна до мігрені (несподівані напади з передвісниками тощо), а при її лікуванні застосовують нейрелептики. В одному з вітчизняних досліджень при маспектрометрії сечі всіх дітей, які надходили до клініки з діагнозом ацетонемії, в 90% виявляли ті чи інші дефекти метаболічної системи. Тобто такі пацієнти насправді повинні мати інші діагнози, крім ацетонемічного синдрому, який виникає при багатьох різних патологіях.

Клінічні прояви ацетонемічного синдрому

Симптоми-передвісники (аура) при ацетонемічному синдромі включають: нездужання, слабкість, млявість, головний біль, зниження емоційного тону, сонливість, поганий апетит і зміну смаку, спрагу і сухість в роті, біль в епігастральній ділянці та навколо пупка, підвищення температури тіла до 38–39 °С. Ацетонемічний криз проявляється гастроінтестинальним синдромом (рецидивне або нестримне блювання, напади болю або стійкий біль у ділянці живота, нудота, затримка випорожнення), дегідратацією (блідість та мармуровість шкіри, сухість слизової оболонки, гіподинамія, м'язова гіпотонія), гемодинамічними порушеннями, такими як гіповолемія, приглушення серцевих тонів, тахікардія та аритмія. Вплив кетонових тіл позначається на порушеннях у роботі центральної нервової системи (млявість, сонливість, менінгальні симптоми, судоми, гіперестезія, мігреноподібний головний біль).

Лабораторна діагностика

Біохімічний аналіз крові виявляє гіпер- чи гіпонатріємію, гіпер- чи гіпокаліємію, підвищення рівня сечової кислоти і сечовини, помірну гіпоглікемію, гіпохлоремію, метаболічний ацидоз, гіперхолестеринемію, β-ліпопротеїнемію. В загальному аналізі крові виявляють помірний лейкоцитоз, нейтрофіліоз, помірне підвищення швидкості осідання еритроцитів. Аналіз сечі може виявити кетонурію різного ступеня — від (+) до (++++). Ступінь (+) або (++) свідчить про легку форму ацетонемічного кризу, при якому можна лікуватися в домашніх умовах з обов'язковим дотриманням усіх рекомендацій лікаря. Результат (+++) свідчить про підвищення рівня кетонів у крові в 400 разів, а (++++) — у 600 разів. Останні два стани потребують госпіталізації.

Дієта та лікування при ацетонемічному синдромі

Дієта при ацетонемічному синдромі переважно молочно-вуглеводна з виключенням потенційно кетогенних продуктів (шоколад, жирна їжа, бульйони, олія, горіхи). Лікування потребує насамперед етіотропної терапії, регідратації та використання прокінетиків. До патогенетичних засобів лікування належить сполучення бетаїну та аргініну. Останній покращує мікроциркуляцію та дихання тканин, усуває астеничний синдром і вуглеводневий дефіцит, а бетаїн виводить нейтральний жир із гепатоцитів і відновлює клітинні мембрани, тобто блокує механізми розвитку ацетонемічного синдрому. Доведена ефективність у перші дні застосування комплексу бетаїну і аргініну сягає 75%.

Інфузійна терапія при ацетонемічному кризі

На думку О. Шадріна, інфузійна терапія розроблена для реанімаційних потреб, але необхідність регідратації також існує на менш тяжких стадіях ацетонемічного синдрому. Показаннями до інфузійної терапії є:

- Сстійке, багаторазове блювання, яке не припиняється після застосування прокінетиків та регідратантів.
- Втрата маси тіла до 10–15%.
- Наявність декомпенсованого метаболічного синдрому.
- Наявність гемодинамічних і мікроциркуляторних порушень.
- Ознаки розладів свідомості.

Алгоритм виконання інфузійної терапії при ацетонемічному синдромі передбачає:

- Дітям віком до 12 міс — внутрішньовенне введення до 20–30 мл/кг маси тіла розчину Рінгера-лактату протягом 1-ї години надання невідкладної допомоги, далі — ще до 70 мл/кг протягом 5 год.
- Дітям віком від 12 міс до 5 років — внутрішньовенне введення до 20–30 мл/кг маси тіла розчину Рінгера-лактату протягом перших 30 хв надання невідкладної допомоги, далі — ще до 70 мл/кг протягом 2,5 год.
- У комплексі інфузійної терапії застосовують кофактори вуглеводного метаболізму — кокарбоксілазу, 5% розчин аскорбінової кислоти.
- Корекцію гіпокаліємії.
- За необхідності виконують очисну клізму з 1% гідрокарбонатом натрію у дозі 100–150 мл на рік життя. Призначається протиблювотна терапія.

Хронічна діарея у дітей старшої вікової групи: лямбліоз і гельмінтоз

Крім вищезазначених розладів, у дітей старшого віку досить часто додаються лямбліоз і гельмінтоз. Лямбліоз — джерело хронічної діареї, але лікар повинен зважати на можливі негативні наслідки протилямбліозної терапії, такі як медикаментозний, а згодом і аутоімунний гепатит. У будь-якому випадку призначення антилямбліозної терапії можливе лише за наявності відповідної клінічної картини і виявлення специфічного антигену в калових масах пацієнта. За відсутності клінічних проявів протилямбліозну терапію не застосовують.

Перебіг хронічного лямбліозу супроводжується дратівливістю дитини, нездужанням, погіршенням настрою, стомлюваністю, плаксивістю, головним болем, запамороченням, болем у ділянці серця, субфебрилітетом. До ознак ураження шлунково-кишкового тракту при лямбліозі належать: епізодично — часті рідкі випорожнення, метеоризм, біль у животі різної інтенсивності, поява нальоту на язиці, зниження апетиту, нудота, блювання, нерідко — помірна гепатомегалія. Також при лямбліозі відзначають рецидивні шкірні прояви (свербіж), може розвинутися набряк Квінке і напади бронхоспазму.

Показання до обстеження на лямбліоз:

- Діарея невизначеної етіології.
- Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту.
- Синдром надмірного росту бактерій.
- Гіпотрофія, відставання у фізичному розвитку.
- Дерматит, кропив'янка, екзема, нейродерматит.
- Імунодефіцитний стан.
- Бронхіальна астма.
- Алергія невизначеної етіології.
- Контакт із хворим (носієм) на лямбліоз.

Принципи лікування пацієнта з хронічним лямбліозом передбачають проведення антилямбліозної терапії з повторенням через 7–10 днів, застосування гепатопротекторів і холеретиків, ентеросорбентів (силікатних, алюмосилікатних, органомінеральних), ферментотерапію (ензими підшлункової залози), прийом антигістамінних препаратів, корекцію мікробіоти. Рекомендованими препаратами при антилямбліозній терапії є метронідазол, тинідазол, орнідазол, альбендазол, фуразолідон, ніфурател.

Антигельмінтна терапія

Антигельмінтна терапія теж відрізняється високим рівнем розвитку побічних ефектів (до 30%). Тому щоразу при виборі препарату необхідно розглядати можливість застосування альтернативних лікарських засобів з менш шкідливими властивостями. Деякі препарати рослинного походження за своєю ефективністю наближаються до дії синтетичних антигельмінтних засобів (76%). Водночас фітопрепарати майже не мають побічних ефектів.

Синдром подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника у дітей старшого віку має характерні ознаки: біль у ділянці живота зранку, який проходить після випорожнення, але згодом з'являється знову. Після кількох випорожнень біль зникає. У цьому разі необхідно звертати увагу на наявність інших симптомів, наприклад гіпотрофії, оскільки діти схильні виключати всі продукти, які викликають подразнення кишечника. Абдомінальний біль при синдромі подразненого кишечника досить варіабельний, без чіткої локалізації, рецидивний, поєднується з метеоризмом і флатуленцією. Метеоризм зазвичай не виражений у ранкові

години, нарощує свою інтенсивність протягом дня, локалізуючись переважно в нижніх відділах живота; пов'язаний із порушеннями в дієті. Крім того, при синдромі подразненого кишечника наявне чергування діареї із запорами з переважанням якогось одного із симптомів; часто відзначають відчуття неповного випорожнення.

Лікування передбачає застосування пробіотиків і тримебутину. Дієту підбирають так, щоб створити у дитини відчуття безпечного вживання їжі. Дієтологічна корекція і застосування спеціальних продуктів функціонального харчування можуть полегшити перебіг синдрому подразненого кишечника. Зазвичай хвороба має сімейну історію.

Холестаз: явище біліарного сладжу

За міжнародними критеріями розрізняють функціональні розлади жовчного міхура і, окремо, — сфінктера Одді. В останніх виділяють біліарний і панкреатичний тип, який доволі часто плутають із реактивним панкреатитом та диспанкреатизмом. Спазм сфінктера Одді викликає порушення пасажу ферментів підшлункової залози та вторинні зміни (збільшення і ущільнення підшлункової залози та недостатність травлення). Порушення транспорту жовчі призводить до дисхолії та зміни фізико-хімічних властивостей жовчі (біліарного сладжу), — першої стадії жовчнокам'яної хвороби. Зазначимо, що досить часто до каменеутворення призводить латентна хвороба Жильбера (доброякісна білірубінемія). Ця патологія спричинена зміною фізико-хімічних властивостей жовчі та на сьогодні не піддається коригуванню. Але у всіх дітей з виявленими мікролітами в жовчному міхурі слід оцінювати рівень непрямого білірубіну.

Провідна роль у виникненні функціональних розладів жовчного міхура, жовчних протоків і сфінктерів належить психогенним чинникам, таким як психоемоційне переважання, стрес, невроз. Дистонія вегетативної нервової системи, посилення або послаблення вагусних і симпатичних імпульсів, гіпоталамічні розлади — все це може дискоординувати черговість скорочення м'язів жовчного міхура та розслаблення тону сфінктерів Люткенса, Міріці, Одді та викликати затримку жовчовиділення. Велике значення в розвитку первинної дискінезії жовчного міхура і жовчовивідних шляхів відіграють ендокринні захворювання, що супроводжуються недостатньою продукцією тиреоїдину, кортикостероїдів, статевих гормонів і окситоцину. Значна роль у розвитку первинної дискінезії жовчного міхура і жовчовивідних шляхів належить характеру, режиму, незбалансованості харчування: вживання смаженої, жирної, гострої їжі, недостатня кількість харчових волокон, великі інтервали між прийомом їжі.

Лікування при функціональних розладах жовчного міхура і сфінктера Одді

Антибіотикотерапія у дітей із функціональними розладами жовчовивідних шляхів приблизно у 10% випадків призводить до біліарного сладжу. В цьому сенсі не зайвим є проведення ультразвукового дослідження, на якому біліарний сладж виявляють у двох варіантах — ехо-суспензії та мікролітів. Клінічними ознаками сладжу є біліарний біль через 20–30 хв після їди при нормальних біохімічних показниках функціонування печінки (рівень ліпази, амілази тощо). Характер болу здебільшого залежить від сили і тривалості скорочення сфінктера Одді. При гіпертонічному типі біль виникає одразу після їди, навпаки, при гіпотонічному, може з'являтися через 1–2 год після прийому їжі. Відповідно до типу холестазу для лікування призначають нейротропні та селективні спазмолітики або кінетики. Застосування міотропних препаратів небажане у зв'язку з їх генералізованим ефектом. Для зменшення густини жовчі на сьогодні існує лише один дієвий холеретик — урсодезоксихоїлева кислота. Вживання мінеральної води з цією метою, на жаль, недостатньо стандартизоване. Також бажано знизити секреторну активність шлунка і підшлункової залози, оскільки ізольованого розладу жовчовивідних шляхів практично не буває. Зазвичай при порушеннях пасажу жовчі також страждає функція дванадцятипалої кишки, яка є основним продуцентом нейротрансмітерів для всього травного каналу.

Проведення навчального семінару проходило в заповненій залі. Жваве обговорення окремих клінічних ситуацій по закінченні заходу свідчило про високу заінтересованість фахівців педіатрії, гастроентерологів та лікарів загальної практики колом питань, піднятих під час семінару. Завершуючи блок обговорень, організатори подякували присутнім за активну участь та висловили сподівання стосовно впровадження отриманих знань у клінічну практику.

Олександр Гузій,
фото Сергія Бека