

«Ita»

**ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ:
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ
ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РОЗЛАДІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ТА КЛІНІКО-ПАТОГНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ОВЕРЛАП-СИНДРОМУ У ДІТЕЙ (Огляд літератури)	7
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	12
РОЗДІЛ 3. ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ.	14
3.1. Клінічна характеристика дітей з синдромом «перехресту» функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту	14
3.2. Оцінка факторів ризику розвитку синдрому «перехресту» функціональних захворювань органів травлення у дітей	18
3.3. Особливості клінічного перебігу та маніфестації «оверлап-синдрому» функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей	21
3.4. Порівняльна оцінка клінічної ефективності терапевтичної корекції функціональних захворювань травного тракту	26
ВИСНОВКИ	32
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	33

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

ГКІ – гострі кишкові інфекції

ДПК – дванадцятипала кишка

ЕБС – епігастральний больовий синдром

НЕРХ – неерозивна рефлюксна хвороба

ПДС – постпрандіальний дистрес-синдром

СПК – синдром подразненого кишечника

ФД – функціональна диспепсія

ФЗ – функціональні захворювання

ФРТТ – функціональні розлади травного тракту

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Велика чисельність наукових праць останнього десятиліття присвячена проблемі поєднання в клінічній практиці декількох патологічних станів сприяла появі так званого феномену під назвою «overlap-синдром» або «перехрест функціональних порушень», який вперше був висвітлений в IV Римських критеріях [1, 2]. Сучасний науковий погляд на структуру поєднаних патологій відображає комплексність в підході до аналізу причин її виникнення, механізму розвитку, та, власне, пошуку ефективної терапії. Зростання поєднаної патології з року в рік формує медико-соціальну проблему, яка все частіше знаходить відображення в нових напрямках наукових досліджень практично всіх медичних галузей. Розвиток гастроентерології передбачає системний підхід та якісний аналіз поєднаної патології. Зокрема, вагомий акцент коморбідності спостерігається в гастроентерологічній практиці при розгляді функціональних гастроінтестинальних розладів, які займають провідні місця серед загальної структури захворювань органів травлення у дітей. Відповідно до спостережень практикуючих педіатрів, а також лікарів загальної практики, функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ) розвиваються у кожній другій дитини віком до 2,5-3 років, тобто в перші 1000 днів життя [3]. Відомим залишається той факт, що функціональні розлади не несуть загрозу для життя пацієнтів, проте слід враховувати всі причинно-наслідкові взаємозв'язки, які суттєво впливають на якість життя не лише самих пацієнтів, а й їх соціальне оточення. За даними досліджень, близько 69% респондентів з функціональними розладами ШКТ відмічають зміну свого психологічного стану, що проявляється посиленням їх тривожності, своєрідною соціальною дезадаптацією та зниженням працездатності. Таким чином, показники якості життя кожного окремо взятого пацієнта знижуються на 25-30% [4]. Римські критерії IV трактують функціональні розлади шлунково-кишкового тракту як порушення церебро-інтестинальної взаємодії, яка формує дисбаланс моторної функції травного тракту [5]. Зокрема, саме в даних міжнародних рекомендаціях для оптимізації визначень окремих функціональних станів, було введено уточнені

визначення, серед яких функціональний закреп, синдром подразненого кишечника (СПК) у дітей, прийняті окремі форми функціональної диспепсії для педіатричної практики, з'явилися нові форми неорганічних порушень, в тому числі, рефлюксна гіперчутливість, яка відокремлена як від поняття «функціональна печія», так і від неерозивної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (НЕРХ) та ряду інших захворювань [3]. Дані нововведення ще раз підкреслюють основу формування функціональних розладів – дисбаланс ШКТ – ЦНС. Класифікація функціональних розладів базується на прояві того чи іншого симптому, який в свою чергу має пряму залежність від відділу ШКТ, який дав «збій». В залежності від того чи це комбінація порушень моторики та вісцеральної гіперчутливості, чи порушень стану слизової оболонки та місцевих імунних механізмів, яка доповнюється неналежною нервовою регуляцією, ми вибиратимемо конкретний алгоритм ведення кожного індивідуального випадку [5, 6, 7].

Функціональні розлади травного тракту – це комплекс хронічних або рецидивуючих гастроінтестинальних проявів, для яких характерна мінливість та відсутність структурних та біохімічних відхилень. Функціональні захворювання органів травлення зумовлені сумарною дією ряду факторів: дисбактеріозу, порушенням імунного захисту мукозної оболонки, вісцеральної гіперчутливості, дисрегуляції впливу центральної нервової системи на моторну функцію (D.A. Drossman, W.L. Hasler, 2016). Вони є достатньо розповсюдженими у загальній популяції й тому, з позиції біопсихосоціальної моделі потребують детального вивчення (D.A. Drossman, 1998). Серед функціональних розладів ШКТ найбільш часто зустрічаються функціональна диспепсія (ФД) та синдром подразненого кишечника, які у багатьох випадках поєднуються між собою, а також із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. Розуміння патогенезу кожного з цих порушень дає можливість своєчасного реагування на окремому з етапів розвитку, з виключенням подальшого впливу на взаємопов'язані структурні одиниці та їх функції.

Мета роботи – підвищення ефективності діагностики синдрому «перехресту» функціональних захворювань травного тракту у дітей на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу.

Дана мета досягається за рахунок вирішення наступних **завдань**, серед яких:

1. Визначити прогностично значимі фактори ризику формування синдрому «перехресту» функціональних захворювань травного тракту у дітей.
2. Дослідити особливості клінічного перебігу та маніфестації «оверлап-синдрому» функціональних розладів травного тракту.
3. Оцінити клінічну ефективність лікувальних протоколів поєднаної патології функціональних розладів травного тракту у дітей.

Об'єкт дослідження: діти з синдромом «перехресту» функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Предмет дослідження: фактори ризику розвитку функціональних розладів травного тракту, клінічний перебіг коморбідної патології травного тракту, критерії діагностики, ефективність лікування залежно від структури поєднання.

Методи дослідження: анамнестичні, катамнестичні, загально-клінічні, аналітико-статистичні.

РОЗДІЛ І.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ РОЗЛАДІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ТА КЛІНІКО- ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ ОВЕРЛАП-СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Ретроспективний погляд на міжнародні клінічні рекомендації дає чітке розуміння того, наскільки динамічно вони змінюються. Римські критерії останнього IV перегляду, які були оприлюднені для широкого застосування в клінічній практиці у травні 2016 р. в Сан-Дієго під час чергового Американського гастроентерологічного тижня, внесли певні корективи в трактування окремих функціональних гастроінтестинальних розладів [2, 8].

Світова статистика дає нам чітке розуміння широкої розповсюженості функціональної патології. Так, зокрема, функціональна диспепсія знаходиться на четвертому місці за частотою реєстрації серед пацієнтів з функціональними гастроінтестинальними порушеннями.

За даними останнього перегляду Римських критеріїв виділяють два варіанти диспепсії:

- Вторинну диспепсію, як результат прояву органічних змін;
- Функціональну диспепсію, як прояв дисбалансу «головний мозок – шлунково-кишковий тракт» [2].

Серед переліку симптомів ФД, що зокрема зазначені у Римських критеріях IV: відчуття раннього насичення, переповнення в надчеревній ділянці, а також біль та відчуття печії в епігастрії [2, 8]. Дані симптоми дали можливість відокремити два основних клінічних варіанти функціональної диспепсії - постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) та епігастральний больовий синдром (ЕБС).

Патогенетичні механізми розвитку ФД зберігають сталість та комплексність щодо попередніх переглядів даного функціонального захворювання. Порушення евакуаторної функції, розлади акомодатії, гіперчутливість шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) до розтягнення, а

також локального впливу соляної кислоти і ліпідів – основні патофізіологічні фактори [9], які були доповнені в ході перегляду [2]. Зокрема, визначено вплив інфекційних захворювань в анамнезі, підвищення проникності та запалення слизової оболонки ДПК, а також «дуоденальна еозинофілія» (місцеве підвищення проникності слизової оболонки ДПК). Окремо, в Римських критеріях IV вагомий акцент було зосереджено на психосоціальних факторах: депресії і підвищеній тривожності, невротичних реакціях, фізичному та емоційному впливові у дитячому віці.

Своєрідний патофізіологічний перехрест формується при аналітичному підході до іншого, не менш поширеного фізіологічного порушення, такого, як синдром подразненого кишечника. Вплив даного захворювання на якість життя пацієнтів підтверджено патогенетично та клінічно. СПК значно порушує звичний для людини ритм життя, особливо, якщо враховувати його поєднання з іншими функціональними порушеннями, зокрема з ФД. Римські критерії IV розцінюють можливість постановки діагнозу СПК при наявності абдомінального болю, який пов'язаний безпосередньо з актом дефекації, з періодичністю проявів більше одного разу на тиждень протягом 2 місяців, що супроводжується зміною форми та частоти стільця. Було відмічено, що залежно від наявності супутніх факторів та гетерогенності клінічних проявів, можлива зміна видів СПК протягом перебігу захворювання [2].

Так, як і ФД, синдром подразненого кишечника розвивається внаслідок порушень координації між центральною нервовою системою та автономною системою кишечника, які обумовлені тривалим впливом факторів зовнішнього середовища, стресового фактора, за наявності генетичної схильності пацієнтів до даного розладу [10]. Вісцеральна гіперчутливість, аномальний транзит товстої кишки і психологічні фактори опосередковано пов'язані зі симптомами СПК [11]. Формування больового синдрому ототожнюється зі спастичною активністю, основою якої є посилена скоротлива здатність м'язового шару стінки кишечника. Дане поєднання закономірностей функціональних порушень є залежним від ступеня проявів та вираженості

основного симптомокомплексу. Сталою є думка, що СПК та ФД можна розцінювати як прояв однієї патології, через мінливість клінічної симптоматики [12].

ГЕРХ залишається одним із найбільш поширених полісистемних захворювань, поєднуючи в своїй клінічній симптоматиці, як стравохідні, так і позастравохідні прояви. Результати численних епідеміологічних досліджень свідчать про те, що частота ГЕРХ у популяції становить від 7 до 60%, в свою чергу, в дітей ці показники коливаються в межах від 2-4% до 8,7-49%, та мають тенденцію до збільшення [13]. Труднощі оцінки поширеності викликає той факт, що у дітей значно знижений ступінь клінічних проявів даного захворювання. Передумовами для виникнення ГЕРХ є порушення функції вегетативної нервової системи різного походження [13, 14], що викликають дисбаланс кліренсу стравоходу з подальшим порушенням гастродуоденальної взаємодії. Клінічна картина ГЕРХ варіює залежно від віку дитини. На першому році життя у дітей є схильність до формування фізіологічного рефлюксу, тому досить важливим є розуміння критеріїв диференціації між механізмом природньої адаптації та патологією. У дітей різних вікових груп особливості перебігу захворювання ініціюють запит на комплексність підходу до діагностичного пошуку та лікування дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою. Наукові праці за останні десятиліття свідчать про те, що близько 70% пацієнтів з ГЕРХ мають неерозивну рефлюксну хворобу, яка перебігає з типовими клінічними симптомами та не має видимих ознак ураження слизової оболонки стравоходу (E. Savarino et al., 2017).

Overlap-синдром між гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, синдромом подразненого кишечника та функціональною диспепсією висвітлюють праці багатьох науковців (H.K. Jung et al., 2007; E.M. Quigley, B.E. Lacy, 2013; R.S. Chaung et al., 2012; N. de Bortoli et al., 2018). Проте, у більшості випадків акцент зосереджений лише на одній або двох комбінаціях цих захворювань, найчастіше – СПК і ФД. Тому, важливим залишається встановлення ступеня перехресту між цими патологічними розладами, що

включає чітке розуміння патофізіологічних механізмів, що лежать в основі взаємозв'язку між ними.

Останнім часом світові наукові ресурси збагачуються даними про все більшу кількість різноманітних поєднань: етіологічних, епідеміологічних, патогенетичних, які, в подальшому, створюють більш ширший підхід до формування тих, чи інших діагностичних критеріїв. У нових Римських критеріях IV зроблено наголос на актуальність «оверлап-синдрому» функціональних розладів в гастроентерологічній практиці, які тепер рекомендовано називати розладами взаємодії між головним мозком і ШКТ [2, 8, 15]. Безпосередньо у діагностичних критеріях функціональних порушень 2016 року було вказано, що різні варіанти ФД можуть, як поєднуватися між собою, так і з ГЕРХ та СПК. З моменту публікації було виконано чимало досліджень, які мали на меті визначити, які функціональні порушення найчастіше формують «overlap syndrome». V. Stanghellini був одним з тих, хто вивчав особливості моторики ШКТ у хворих на СПК. Так, із 146 пацієнтів зі встановленим діагнозом СПК «синдром перехресту» з ФД було діагностовано у 96 (66%). Він відокремив те, що саме порушення шлункової акомодатії у пацієнтів з СПК є тим фактором ризику, який призводить до поєднання з ФД [16]. Враховуючи відсутність універсального механізму розвитку функціональних порушень та їх комбінацій, ми не можемо статистично достовірно прорахувати їх поширеність в популяції. Окремі джерела свідчать, що при СПК у 50-63% пацієнтів одночасно розвивається, або клінічно проявляється ГЕРХ, а у 66,7% пацієнтів з ФД цей перехрест формує СПК [17, 18, 19]. На сьогодні патофізіологічні взаємозв'язки між ГЕРХ, ФД та СПК є предметом дискусії. Вивчення механізму перехресту даних патологій привели до відокремлення загальних та локальних етіопатогенетичних принципів [20]. Серед узагальнюючих механізмів виділяють наявність моторно-евакуаторних порушень [21] та вісцеральну гіперчутливість травного тракту. Вісцеральна гіперчутливість об'єднує спільні патофізіологічні механізми для перебігу всіх трьох нозологічних форм [22, 23, 24].

Також, важливо відмітити, що формування різних форм СПК та його перехрест з ФД та ГЕРХ має безпосередню залежність від функціональної морфології ендокринних клітин слизової оболонки сигмовидної кишки та антрального відділу шлунку, які виділяють мотилін, вазоінтестинальний пептид та соматостатин [10]. Враховуючи вищевказані дані, можна зробити висновки про те, що різноманітність клінічних проявів коморбідної патології в гастроентерології є результатом особливостей функціонування нейроендокринної системи травного тракту і її прямого зв'язку з центральною нервовою системою [25]. Також, потрібно враховувати той факт, що основне захворювання у хворого з синдромом перехресту може змінюватися залежно від ступеню вираженості розладу. Адже, якщо враховувати, що верифікація функціональних розладів переважно базується на аналізі клінічних даних, то одночасно виникає питання в достовірності встановленого діагнозу [10]. Таким чином, постановка правильного діагнозу функціонального захворювання та відокремлення його від супутньої патології залишається серйозною проблемою як для лікарів загальної практики, так і для педіатрів. Переважна більшість симптомів, які можна було б використовувати під час диференційної діагностики як ФД, так і ГЕРХ чи СПК можна зустріти при будь-якому з цих станів. Діагностичні моделі, які використовуються на даному етапі, засновані на клінічних проявах, що обмежують діагностичний пошук та не дозволяють виділити окремо функціональну диспепсію, синдром подразненого кишечника та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, цим самим формуючи запит для подальшого їх вивчення.

РОЗДІЛ II.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням знаходилося 392 дитини віком від 7 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні №1 (гастроентерологічний профіль) Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні в 2016-2018рр.

Враховуючи неухильне зростання поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та згідно результатів багатьох наукових ресурсів щодо актуальності даної проблематики, нами були проаналізовані випадки синтропії й проведено наступний розподіл обстежених дітей. Так, до 1-ї групи ввійшло 84 дитини з поєднанням функціональної диспепсії та ендоскопічно негативної форми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби; 2 групу склали 156 дітей з перехрестом таких нозологій як функціональна диспепсія та синдром подразненого кишечника; до 3-ї групи ввійшло 110 пацієнтів, у яких спостерігалось поєднання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби без езофагіту та синдрому подразненого кишечника; 4-ту групу представили 42 дитини з «перехрестом» всіх 3-х клінічних нозологій – ФД, ендоскопічно негативної форми ГЕРХ та СПК.

Верифікація діагнозів базувалася на основі клініко-лабораторного та інструментальних методів дослідження згідно наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» у відповідності до стандартів передбачених для хворих з гастроентерологічною патологією. Діагнози функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту формулювали згідно міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (K.21.0 – ГЕРХ, K59.1 – ФД, K58 – СПК).

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- вік від 7 до 17 років;
- пацієнти з гастро-езофагальною рефлексною хворобою ;
- пацієнти з функціональною диспепсією;

- пацієнти з синдромом подразненого кишечника.

Критерії виключення з дослідження:

- вік обстежуваних до 7 років;
- пацієнти з супутньою органічною патологією ШКТ (хронічний гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки (ДПК), панкреатит, виразковий коліт, хвороба Крона) ;
- хворі з патологією інфекційного генезу (ротавірусна інфекція, сальмонельоз, шигельоз та ін.);
- відмова пацієнтів або їхніх батьків від участі у дослідженні.

Під час виконання обстеження для детального аналізу за основу були взяті клінічні спостереження та лабораторно-інструментальні дані дослідження пацієнтів. Верифікація діагнозів ґрунтувалася на підставі лабораторних (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, аналізи калу на яйця гельмінтів та найпростіших, мікроскопічне дослідження калу) та інструментальних методів (фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС), інтрагастральна рН-метрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, ректороманоскопія та іригографія (по показанням)).

Математичну обробку даних, які були отримані під час проведення дослідження виконували на персональному комп'ютері з використанням програми «STATISTICA for Windows 7.0» та електронних таблиць MS Excel.

Для оцінки вірогідності відмінностей отриманих результатів у групах обстежених дітей використовували t-критерій надійності Стьюдента. При наявності у дослідженнях загальноприйнятої ймовірності помилки $p < 0,05$ – відмінності вважали вірогідними та оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

Дане дослідження проводилося відповідно до сучасних наукових стандартів, які відповідають Конвенції ради Європи щодо права людини і біомедицини, принципам Гельсінської декларації прав людини, типовим положенням з питань етики МОЗ України №690 від 23.09.09р. та відповідним законам України.

РОЗДІЛ 3
ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ

**3.1. Клінічна характеристика дітей з синдромом «перехресту»
функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту**

На основі клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження діагноз функціональних розладів шлунково-кишкового тракту було верифіковано у 392 дітей, які відповідно до комбінації гастроінтестинальних порушень представили чотири групи спостереження: 1 група – ФД та ГЕРХ, 2 група – ФД та СПК, 3 група – ГЕРХ та СПК, 4 група – ГЕРХ, ФД та СПК.

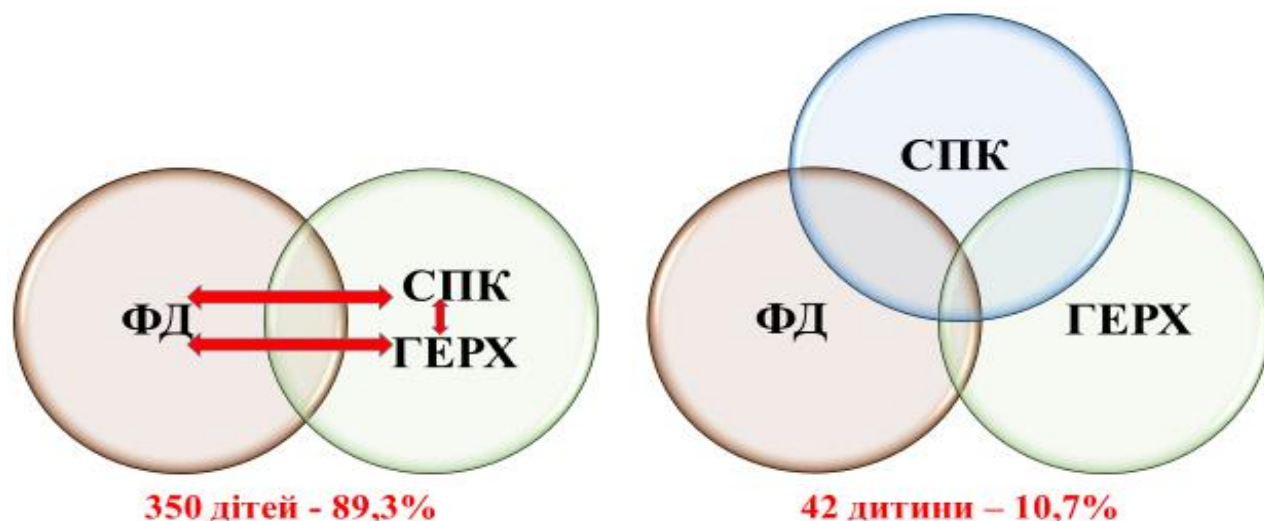


Рис. 1 Особливості поєднання функціональних розладів травного тракту у дітей

Як видно з рисунку 1 у більшості хворих (89,3%) зустрічався перехрест 2 функціональних захворювань, який знайшов відображення у пацієнтів перших трьох груп, тоді як поєднання 3-х патологій зустрічалось достовірно рідше (у 10,7% відповідно).

Згідно проаналізованих даних, ми виявили, що у більшості пацієнтів одночасно зустрічалися ознаки 2-х функціональних розладів, при цьому в деяких випадках різні симптоми могли «маскуватись», що значно утруднювало постановку діагнозу та спроби віднести їх до тієї чи іншої нозології. Під час нашого дослідження встановлено переважаюче поєднання функціональної

диспепсії та синдрому подразненого кишечника, що спостерігалось у 156 дітей (44,6%) серед інших груп з комбінацією 2-х нозологій (рис.2).



Рис. 2 Частота комбінацій 2-х функціональних розладів серед обстежених дітей

До участі в дослідженні були включені пацієнти виключно з ендоскопічно негативною формою гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Основну частку дітей (70,2%) 1-ї групи представила епігастрально-больова форма функціональної диспепсії у поєднанні з ГЕРХ. В той час у обстежених 2-ї групи переважаючою стала постпрандіальна форма ФД, що зустрічалася у 64,7 пацієнтів у комбінації з СПК. Стосовно форми синдрому подразненого кишечника, то в обох групах вона мала певні відмінності. Так, у більшості випадків 2-ї групи поєднання ФД та СПК характеризувалося превалюванням форми з діареєю, тоді як у 3-й групі більш часто спостерігали констипаційну форму синдрому подразненого кишечника у комбінації з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Перший етап даного дослідження поєднав аналіз вікових та статевих особливостей розвитку функціональної патології травного тракту у дітей з урахуванням особливостей комбінації одночасно декількох захворювань. Аналіз статевого складу обстежених показав майже рівномірний розподіл серед дітей, де частка дівчаток незначно превалювала й становила 54,8 %, тоді як хлопчики склали 45,2% від загальної структури обстежених. Відповідно,

гендерні показники в окремих групах мали певні особливості в залежності від перехресту функціональних порушень, які представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Розподіл обстежених дітей за статтю

Розподіл обстежених за статтю	Групи спостереження									
	1 група ФД + GERX (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група GERX + СПК (n=110 дітей)		4 група GERX + ФД + СПК (n=42 дитини)		Загалом 392 дитини	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дівчатка	28	33,3	99	63,5	66	60	22	52,3	215	54,8
Хлопчики	56	66,7	57	36,5	44	40	20	47,7	177	45,2
Всього	84	100	156	100	110	100	42	100	392	100

Аналіз статевих відмінностей серед досліджуваних груп показав суттєве переважання хлопчиків (66,7%) в 1-й групі спостереження, що може мати пряму залежність від підвищеної кислотопродукуючої активності шлунку, що можна пояснити розповсюдженістю більшості кислотозалежних захворювань (в даному випадку гастроезофагеальної хвороби та функціональної диспепсії) серед осіб чоловічої статі, що співпадає із загальновідомими науковими даними. Також, слід відмітити, у дітей 2-ї (63,5%) та 3-ї (60%) груп суттєво превалювали дівчатка, зокрема серед пацієнтів з функціональною диспепсією та синдромом подразненого кишечника їх частка становила 2/3 обстежених цієї групи. В свою чергу отримані результати характеризують поширеність такого функціонального розладу кишечника, як СПК через можливий взаємозв'язок реакції нервової системи на психоемоційні подразники на фоні гормональної перебудови організму дівчат в препубертатному та пубертатному періодах розвитку [26].

З метою визначення вікових особливостей всі діти в ході дослідження були розподілені на три групи: молодшу – 7-10 років, середню – 11-14 років та старшу вікові групи – 15-17 років.

Аналіз розподілу пацієнтів за віковими групами наведений у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Розподіл обстежених дітей за віком

Розподіл обстежених за віком	Групи спостереження									
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей)		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини)		Загалом 392 дитини	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
7-10 років	26	31,0	51	32,7	32	29,0	14	33,3	123	31,4
11-14 років	19	22,6	38	24,4	33	30,0	11	26,2	101	25,8
15-17 років	39	46,4	67	42,9	45	41,0	17	40,5	168	42,8
Загалом	84	100	156	100	110	100	42	100	392	100

Віковий розподіл всіх обстежених дітей був практично рівномірним і не мав достовірної різниці між групами. Згідно з результатами статистичної обробки було виявлено, що найчисельнішою за віковим складом всіх обстежених дітей виявилася старша вікова група, яку склали 168 дітей (42,8%) з різними поєднаннями функціональних розладів. Незначно меншою виявилася молодша вікова група, яка склала практично третину усіх обстежених дітей (31,4%), а, порівняно найменшою за чисельністю виявилася середня вікова група, до якої ввійшла 101 дитина (25,8%) з кожної з 4-х груп обстежених. На нашу думку переважання в обох групах спостереження вікової категорії 7-10 та 15-17 років, що відповідає молодшому та старшому шкільному віку відповідно, може бути пояснене тим, що дані категорії дітей підлягають більшому впливу різноманітних психоемоційних факторів, зокрема мають зв'язок з початком

відвідування школи й лабільним адаптаційним періодом (стосовно дітей молодшої шкільної групи) та першими спробами переходу до самостійного дорослого життя з боку підлітків.

3.2. Оцінка факторів ризику розвитку синдрому «перехресту» функціональних захворювань органів травлення у дітей

На сьогодні беззаперечним залишається факт про те, що розвиток будь-якої патології маніфестує тоді, коли сумарна дія генетичних і зовнішніх факторів досягає або перевищує певне порогове значення, тому одним із завдань даного дослідження став детальний аналіз предикторів ризику розвитку функціональної патології травного тракту в обстежених дітей. Для досягнення цієї мети було проведено вивчення особливостей анте- та перинатального анамнезу, неблагоприємних факторів преморбідного фону та спадкової обтяженість по захворюванням, які мають етіопатогенетичний зв'язок з функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Багато уваги у розвитку ФРТТ у дітей надається ускладненому акушерсько-гінекологічному анамнезу, як одному із основних факторів ризику розвитку функціональних порушень. Актуальність та вагомість врахування цих факторів ризику були доведені у численних дослідження науковців, які переконливо свідчать про вплив неблагоприємних факторів перинатального періоду для подальшого розвитку дитини, що є одним з предикторів виникнення функціональної патології у старші вікові періоди [27, 28]. Серед основних перинатальних факторів ризику розвитку ФРТТ у обстежених дітей можна виділити внутрішньоутробне інфікування плоду, перинатальне ураження центральної нервової системи, та недоношеність, які безпосередньо викликають дисбаланс взаємозв'язку ЦНС – ШКТ, акцент на який був зафіксований у Римських критеріях IV. [5]. Дані аналізу частоти перинатальних факторів ризику у дітей з різним «перехрестом» функціональних розладів представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Перинатальні фактори ризику в обстежуваних дітей

Перинатальні фактори	Групи спостереження							
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей)		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Загроза переривання вагітності	12	14,2	17	10,9	14	12,7	7	16,7
Наявність токсикозу	9	10,7	15	9,6	18	16,4	6	14,3
Наявність TORCH Інфекції	11	13,1	12	7,7	13	11,8	5	11,9
Слабкість пологової Діяльності	12	14,2	16	10,3	15	13,6	8	19,2
Кесарів розтин	14	16,7	19	12,2	17	15,5	11	26,2
Внутрішньоутробна та постнатальна інфекція	19	22,6*	43	27,6*	29	26,4	23	54,8*
Перинатальне ураження ЦНС	16	19,0*	67	42,9	41	37,3	13	31,0*
Недоношеність	32	38,1	26	16,7*	21	19	15	35,7*

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей 4 групи

Варто відмітити, як видно з таблиці 3.3, внутрішньоутробна та постнатальна інфекція стала неблагоприємним преморбідним фоном більше ніж у половини (54,8%) обстежених четвертої групи з перехрестом 3-х функціональних патологій. Перинатальне ураження ЦНС мали достовірно вище значення у 2-й (42,9%) та 3-й (37,3%) групах в порівнянні з першою групою обстежених, в той час як одним з преформуєчих факторів для пацієнтів з функціональною диспепсією та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою стала та недоношеність (38,1%). Проводячи порівняльний аналіз частоти інших неблагоприємних анте- та перинатальних факторів, дані яких представлені в табл. 3.3, ми не знайшли достовірних відмінностей між цими показниками

Наявність в анамнезі інфекцій та інтоксикацій у ранньому та дошкільному віці, також може бути одним предикторів розвитку функціональних розладів у дітей. Саме тому, в роботі зроблений акцент на роль даних показиків на формування поєднаних функціональних захворювань ШКТ, результати аналізу яких відображені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Характеристика інфекційних та інтоксикаційних факторів в анамнезі пацієнтів із ФРТТ

Обтяжуючі фактори	Групи спостереження							
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей)		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Часті респіраторні захворювання	24	28,6	19	12,2	17	15,4	10	23,8
Високий інфекційний індекс	14	16,7	21	13,5*	17	15,5	11	26,2*
Хронічні захворювання ротоносоглотки	6	7,2*	16	10,3	15	13,6	8	19,1*
Глистяні інвазії	7	8,3*	20	12,8	14	12,7	7	16,7*
Кишкові інфекції	8	9,5*	49	31,4	31	28,1	9	21,4*
Частий прийом антибіотиків	10	11,9*	44	28,2	29	26,4	10	23,8*

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей 4 групи

Отримані дані нашого дослідження продемонстрували високий інфекційний індекс у кожного четвертого та обтяжений анамнез по хронічним захворюванням рото- та носоглотки у кожного п'ятого пацієнта четвертої групи, де «overlap-syndrom» був спроектований на 3-х різних діагнозах - ГЕРХ, ФД та СПК. Слід відміти вагому роль кишкових інфекцій та частоті антибіотикотерапії в анамнезі пацієнтів другої та третьої груп, із залученням синдрому подразненого кишечника. Насамперед, виникненню функціональних розладів травного тракту передували такі гострі кишкові інфекції (ГКІ) як шигельоз, сальмонельоз та кампілобактеріоз. Так, після перенесеної ГКІ, через 3, 6, 12 міс. перехрест симптомів ФД та СПК відмічався у 17,9, 26,3 та 34,6% дітей відповідно. В патогенезі постінфекційних ФРТТ мав значення синдром

надмірного бактеріального росту, який визначався з допомогою дихального водневого тесту, дисбактеріоз товстого кишечника і порушення нервової регуляції ентероцитів антигенами ГКІ на фоні зниження імунного захисту організму та стресових факторів. Окрім того, значне підвищення ризику розвитку СПК практично в 7,3 раз після перенесеного інфекційного та в 11 раз після вірусного гастроентериту відображене в результатах рандомізованих клінічних досліджень інших наукових експертів [29].

Не менш вагомою залишається група психосоціальних факторів ризику, які є беззаперечними складовими патогенезу функціональних порушень. Враховуючи те, що вони безпосередньо впливають на психоемоційний стан дитини, який на пряму має здатність взаємовпливу на ЦНС з подальшими адаптивними змінами, в контексті дослідження ми виділили основні спільні для учасників дослідження психосоціальні фактори, які могли б суттєво впливати на розвиток поєднаних функціональних порушень. Серед них, склад сім'ї (повна/неповна), стан житлово-побутових умов та місце проживання. Згідно результатів нашого дослідження виявлено, що 113 дітей (28,2%) від загальної кількості обстежених мали неповну сім'ю (лише матір або батька). У 148 дітей (37,8%) стан житлово-побутових умов нижчий середнього. Стосовно територіальних особливостей проживання нами не було виявлено суттєвих відмінностей серед досліджуваних проте, варто відмітити, що незначно превалювали жителі міста (54,4%), тоді як число дітей, що проживали у сільській місцевості становило 179 (45,6%) пацієнтів. Отже, можна відзначити, що місце психосоціальних факторів має певний відбиток на особливості росту та розвитку дитини та, відповідно, формування фону для розвитку патологій. Таким чином, комплексність факторів ризику має прямий вплив на формування функціональних порушень та варіантів їх коморбідності.

3.3. Особливості клінічного перебігу та маніфестації «оверлап-синдрому» при функціональних розладах травного тракту у дітей

За результатами проведеного дослідження скарги всіх обстежених дітей відзначалися поліморфністю. Проте, під час аналізу клінічних проявів у дітей із

функціональними розладами травного тракту вдалося виділити чотири основних синдроми: больовий, диспепсичний, констипаційний та астеновегетативний.

Больовий синдром залишається одним із провідних синдромів у пацієнтів гастроентерологічного профілю тому, в таблиці 3.5 представлена детальна порівняльна оцінка болю у пацієнтів з функціональними порушеннями травлення. Найчастішою локалізацією болю у обстежених дітей була навколопупкова ділянка, причому, діти пред'являли скарги на біль різного характеру та інтенсивності, від тупого давлючого постійного відчуття дискомфорту до різкого болю, що мав зв'язок з прийомом їжі, актом дефекації та психоемоційними стресами.

Таблиця 3.5

Характеристика больового синдрому у обстежених дітей

Абдомінальний больовий синдром:	Групи спостереження							
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей)		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
біль в животі виникає до їжі	54	64,3*	44	28,2	36	32,7	11	26,2*
біль в животі виникає після прийому їжі	22	26,2	93	59,6	24	21,8	14	33,3
біль в животі виникає при психо-емоційному напруженні	29	34,5*	57	36,5	34	30,9	31	73,8*
біль в животі виникає перед дефекацією	14	16,7*	51	32,7	67	60,9	16	38,1*
біль в животі виникає після фізичних навантажень	8	9,5	17	10,9	14	12,7	5	11,9

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей 4 групи

При детальному аналізі появи болю в залежності від вищеперерахованих чинників, нами було виявлено, що біль, який виникав до їжі був найбільш вираженим у 64,3% пацієнтів 1-ї групи, що ймовірно має зв'язок зі спільним патогенезом розвитку на фоні гіперацидних станів у хворих з

кислотозалежними захворюваннями ШКТ. В свою чергу, біль після прийому їжі домінував у 59,6% дітей 2-ї групи, з поєднанням синдрому подразненого кишечника та ПДС функціональної диспепсії. Групу дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та СПК характеризувала більша частота больового синдрому, який виникав безпосередньо перед дефекацією – 60,9% ($p < 0,05$). У 73,8% дітей з прехрестом GERX, ФД та СПК підтверджена провідна роль психоемоційних стресів у розвитку абдомінального больового синдрому.

Диспептичні прояви являються одними із провідних в симптомокомплексі функціональних порушень травного тракту у дітей. Дані про характер диспептичних порушень при ФЗТТ представлені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Характеристика диспептичних проявів у досліджуваних групах

Диспептичні розлади	Групи спостереження							
	1 група ФД + GERX (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група GERX + СПК (n=110 дітей)		4 група GERX + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дисфагія	22	26,2	28	17,9	27	24,5	9	21,4
Сухість в роті	14	16,7	19	12,2*	15	13,6	10	23,8*
Гіперсаливація	15	17,9	21	13,5	21	19,1	9	21,4
Неприємний присмак в роті	24	28,6	20	23,8	18	16,4	14	33,3
Зниження апетиту	27	32,1	26	16,6	21	19,1	11	26,2
Нудота	29	34,5	47	30,1	36	32,7	18	42,9
Блювання	19	22,6	31	19,9	17	15,5	7	16,7
Печія	27	32,1	25	16,0	28	25,4	13	31,0
Відрижка	23	27,4	29	18,6	19	17,3	15	35,7
Відчуття гіркоти в роті	12	14,3*	36	23,1	29	26,4	14	33,3*

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей 4 групи

Серед загального числа обстежених дітей диспептичний синдром домінував у 1-й та 4-й досліджуваних групах, що можна пояснити особливостями поєданого ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що проявляються функціональною диспепсією та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Серед найбільш частих скарг були нудота, печія,

відрижка та неприємний запах з роту, проте вони не мали достовірних відмінностей серед груп спостереження.

Одночасно з вищеперерахованими синдромами, однією з головних скарг у хворих дітей з функціональними розладами травного тракту було порушення акту дефекації. Дані розладів стільця поєднували порушення характеру калових мас та їх частоти. Порівняльний аналіз характеру випорожнень в досліджуваних групах наведений в табл. 3.7. Аналіз отриманих результатів демонструє мінливість даних відповідно до особливостей комбінацій різних функціональних розладів. Як видно з представленої таблиці, схильність до закріпів більшою мірою характеризувала дітей першої (54,8%) та третьої групи (59,1%), в той час як розлади стільця частіше мали діти з ПДС функціональної диспепсії та синдромом подразненого кишечника (46,8%).

Таблиця 3.7

Особливості дефекації й характеру випорожнень в обстежених дітей

Особливості дефекації	Групи спостереження							
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей)		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Схильність до закріпів	46	54,8*	40	25,6	65	59,1*	12	28,5*
Схильність до проносів	18	21,4	73	46,8	26	23,6	11	26,2
Чергування закрепів/проносів	20	23,8*	43	27,6	19	17,3	19	45,2*

Примітка. * - достовірність різниці порівняно з показниками 4 групи ($p < 0,05$)

Слід враховувати, що пацієнти з перехрестом трьох нозологічних синдромів потребують більш складного диференційованого підходу до медикаментозної терапії, адже як показують результати нашого дослідження, у даної категорії хворих з синдром «перехресту» достатньо проблемним залишається вибір раціональної лікувальної схеми. На сучасному етапі це продовжує широкий аналіз та розробку комплексних таргентних підходів до терапії з одночасним уникненням явищ поліпрагмазії, що особливо важливо в педіатричній практиці.

Пряму залежність функціональної патології травного тракту у дітей також визначають за ступенем вираженості проявів астено-вегетативного синдрому, що можна пояснити порушенням координованої діяльності центральної та вегетативної нервової системи. Астено-вегетативні порушення у хворих з ФЗТТ представлені в табл. 3.8. Показник поширеності астено-вегетативного синдрому у загальній популяції обстежених дітей становить 58,9%. Відповідно до даних наведених вище у табл. 3.8, чітко прослідковується очевидне превалювання даних симптомів у 4-й групі спостереження з поєднанням GERX, ФД та СПК.

Таблиця 3.8

Астено-вегетативні розлади у дітей із ФРТТ

Астено-вегетативні розлади	Групи спостереження							
	1 група ФД + GERX (n=84 дитини)		2 група ФД + СПК (n=156 дітей)		3 група GERX + СПК (n=110 дітей)		4 група GERX + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Головний біль	21	25	36	23,0*	33	30,0	18	42,8*
Швидка втомлюваність	23	27,3	38	24,3*	30	27,3	22	52,4*
Порушення сну	19	22,6*	33	21,2*	37	33,6	20	47,6*
Емоційна лабільність	21	25,0	44	28,2	41	37,3	17	40,5
Слабкість, в'ялість	23	27,4	39	25,0	31	28,2	19	45,2
Наявність фобічних розладів	18	21,4	37	23,7	27	24,5	16	38,1
Роздратованість	17	20,2*	41	26,3	36	32,7	21	50,0
Схильність до невротичних реакцій	20	23,8*	36	23,0*	29	26,3	23	54,5
Головокружіння	27	32,1	42	27,0	35	31,2	18	42,6

Примітка. * – вірогідна різниця порівняно з показниками дітей 4 групи

Таким чином, поєднаний аналіз факторів ризику розвитку функціональної патології кишечника у дітей та їх клінічних проявів дозволяє, відокремити основні преформуєчі чинники та спрогнозувати можливі варіанти розвитку перехресних функціональних порушень у дітей з наступною розробкою стандартизованих алгоритмів для ведення таких станів. В ході дослідження нами було виділено основні предиктори розвитку функціональних порушень

кишечника, серед яких основне місце займають перинатальні, інфекційні, психоемоційні фактори та наявність супутньої патології. Більш детальний аналіз клінічної симптоматики у дітей дав нам можливість підкреслити відсутність патогномонічних симптомів, які б чітко спрямовували пошуковий вектор лікаря на конкретний функціональний розлад.

3.4. Порівняльна оцінка клінічної ефективності терапевтичної корекції функціональних захворювань травного тракту.

Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту характеризуються поліетіологічністю, полісимптомністю і поліпатогенетичністю. Останні наукові дослідження в функціональній гастроентерології підтверджують дві основні гіпотези, які пояснюють часте поєднання таких нозологій, як ГЕРХ, ФД і СПК. Прихильники першої гіпотези вважають, що функціональні розлади часто поєднуються в силу широкої поширеності цих захворювань і спільності патофізіологічних механізмів розвитку. Прихильники другої гіпотези припускають, що СПК-подібні симптоми і диспептичні скарги входять в спектр клінічних проявів ГЕРХ, так, як існує ряд робіт в яких показано, що симптоми СПК і ФД зменшуються або повністю проходять на тлі лікування антисекреторними препаратами.

Дані про фактори патогенезу функціональних порушень і overlap-синдрому при патології шлунково-кишкового тракту досить суперечливі і різноманітні. У роботах останніх років вивчається роль зміни проникності слизової оболонки, проте кількість достовірних даних обмежено. Дослідження по мікроскопічному запаленню та імунній активації не дозволили виділити достовірні маркери субклінічного запалення або окремих пул клітин, асоційованих з патогенезом функціональних порушень. Останні дослідження мікробіоти показують, з одного боку, вплив різних видів бактерій на патогенез функціональних порушень, з іншого - навпаки, заперечують вплив мікробіоти на розвиток СПК в принципі. Також відсутні дані про взаємозв'язок перерахованих факторів патогенезу між собою і їх взаємодії з факторами патогенезу органічних захворювань при коморбідності, що вимагає подальшого

пошуку нових факторів патогенезу СПК, а також підтвердження впливу обговорюваних вище факторів.

Згідно з останніми міжнародними рекомендаціями при веденні пацієнтів з функціональними розладами органів травлення важливе місце відводиться впливу модифікованих факторів (нормалізація способу життя, корекція режиму харчування, психотерапія).

Базисну терапію у всіх групах спостереження проводили на фоні раціонального харчового раціону, режиму фізичного і нервово-психічного спокою та індивідуального комплексного підбору лікарських засобів з урахуванням розладів моторики і клінічного варіанту перебігу захворювань.

Регуляція порушень моторно-евакуаторної функції травного тракту здійснювалась з використанням селективних прокінетиків II покоління (домперідон 0,25мг/кг/на добу в 3 прийоми перед їжею на 10 днів). При лікуванні ендоскопічно негативної гастроезофагеальної рефлюксної хвороби призначали препарати альгінової кислоти, антациди і по показанням антисекреторні препарати курсом 3-4 тижні. В випадку СПК з переважанням закріпів дітям призначались послаблюючі препарати (поліеетиленгліколь (ПЕГ), лактулоза). При СПК з переважанням діареї перевага віддавалась енетеросорбентам (діоктаедричний смектит), пробіотикам (біфідо- і лактовмісні препарати) і ферментним препаратам, які сприяють активізації внутрішньо-порожнинного травленню в тонкому кишечнику, при цьому знижуючи прояви бродильної диспепсії, зменшуючи вираженість метеоризму і частоту дефекацій. Серед всіх проявів функціональних захворювань травного тракту абдомінальний біль є найбільш турбуючим симптомом, який суттєво знижує повсякденну активність і впливає на якість життя пацієнтів. Серед препаратів, які рекомендовані для терапії болю відносяться спазмолітині препарати – мебеверин, пінаверію бромід, тримебутин, прифінію бромід, дротаверин та ін.

Аналіз клінічної ефективності терапевтичної корекції показав, що через 14 днів терапії відмічалось значне зменшення вираженості абдомінального

болю у 58,3% дітей 1 групи, 37,8% хворих 2 групи, 45,5% хворих 3 групи та менше третини дітей 4 групи (таблиця 3.9). Питома вага пацієнтів з достовірним зменшенням вираженості абдомінального болю достовірно різниться між групами. У хворих дітей з поєднанням ФД і ГЕРХ зменшення больового синдрому можливо пояснити, на нашу думку, застосуванням антисекреторних, антацидних і спазмолітичних препаратів.

Взагалі, больовий синдром, який характеризує зміни верхніх органів травного тракту, достовірно зменшувався у хворих третьої групи, за рахунок прокінетичних і антисекреторних препаратів, які в першу чергу показані при ГЕРХ. Абдомінальний біль, пов'язаний з метеоризмом після двох тижнів терапії продовжував турбувати третину дітей 4 групи.

Таблиця 3.9

Динамічна оцінка абдомінального болю на фоні проведеної терапії

Абдомінальний больовий синдром	Групи спостереження							
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини),%		2 група ФД + СПК (n=156 дітей),%		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей),%		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини)	
	7-доба	14- доба	7-доба	14- доба	7- доба	14- доба	7- доба	14- доба
біль в животі, який турбує натще	64,3	16,7*	78,2	23,8*	61,8	13,6*	71,4	35,7*
біль в животі, виникає після прийому їжі	61,9	25*	47,4	26,9	64,6	21,8*	66,7	26,2*
біль в животі, який пов'язаний з актом дефекації	-	-	65,4	11,54*	54,6	19,1*	57,2	33,3

Примітка. * - достовірність різниці порівняно з показниками лікування на 7-му добу ($p < 0,05$).

На 14-й день спостереження, більшість пацієнтів відмічали нормалізацію кратності дефекацій та характеру випорожнень (табл.3.10). У дітей всіх груп спостереження відмічалось достовірне зменшення проявів синдрому закрепи ($p < 0,05$).

Таблиця 3.10

Динамічна оцінка дефекації та характеру випорожнень на фоні терапії

Особливості дефекації	Групи спостереження							
	1 група ФД + ГЕРХ (n=84 дитини),%		2 група ФД + СПК (n=156 дітей),%		3 група ГЕРХ + СПК (n=110 дітей),%		4 група ГЕРХ + ФД + СПК (n=42 дитини),%	
	7-доба	14- доба	7- доба	14- доба	7- доба	14- доба	7- доба	14- доба
Схильність до закріпів	19,1	5,96	17,9	5,13	40,9	16,4*	16,7	7,2*
Схильність до проносів	10,7	4,8	35,9	13,5	18,2	7,3	16,7	9,5
Чергування закрепів/проносів	8,34	5,96	15,4	7,1	12,7	5,5*	38,1	14,3*

Примітка. * - достовірність різниці порівняно з показниками лікування на 7-му добу ($p < 0,05$);

Так, нормалізація випорожнень відмічена у більшості пацієнтів з груп спостереження, особливо в групах де до складу базисної терапії включені прокінетики. Процент хворих з нормалізацією частоти випорожнень після двох тижнів лікування в різних групах виявився співставним: так схильність до закріпів продовжувала турбувати 16,4 % дітей з симптомами ГЕРХ в поєднанні з СПК, а чергування закріпів з проносами – у 14,3% (ГЕРХ+ФД+СПК).

Порівняльна оцінка диспептичних симптомів до 14-го дня показала, що у більшості пацієнтів з функціональними розладами спостерігалась лише тенденція до зменшення інтенсивності скарг (табл.3.11). Свідченням цього положення було зменшення скарг на зниження апетиту, неприємний присмак в роті та відрижки.

Динамічна оцінка диспептичних проявів на фоні терапії

Диспептичні розлади	Групи спостереження							
	1 група ФД + GERX (n=84 дитини),%		2 група ФД + СПК (n=156 дітей),%		3 група GERX + СПК (n=110 дітей),%		4 група GERX + ФД + СПК (n=42 дитини),%	
	7- доба	14- доба	7- доба	14- доба	7- доба	14- доба	7-доба	14- доба
Неприємний присмак в роті	14,3	5,96*	6,41	3,85*	12,7	7,3	21,4	14,3*
Зниження апетиту	21,4	10,7	5,8	3,9	10,9	8,2	19,1	11,9
Нудота	17,86	10,7	17,3	5,13	25,5	8,2	23,8	9,5
Бльовання	5,96	2,38	9,6	2,6	5,5	1,8	9,5	2,4
Печія	21,4	8,34	-	-	16,4	7,3*	19,1	14,3
Відрижка	16,4	9,53	11,5	3,85*	6,4	4,6*	30,9	16,7
Відчуття гіркоти в роті	10,7	5,9	14,1	7,7	15,5	5,4*	26,2	11,9*

Примітка. * - достовірність різниці порівняно з показниками лікування на 7-му добу ($p < 0,05$).

За результатами проведеного дослідження, відмічено, що достовірно купувались симптоми ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту: нудота, блювота, печія. Зменшення симптомів диспепсії, на нашу думку, пов'язане зі зниженням внутрішньо просвітнього тиску, за рахунок зменшення спазму, і зняття підвищеної збудливості механо- і барорецепторів).

Так, переважна більшість кислотозалежних захворювань вимагають тривалої терапії антисекреторними препаратами. Результати дослідження показали, що терапією першої лінії при поєднанні патології ФД і СПК повинні виступати антисекреторні і прокінетики. Разом з тим доведене недостатня ефективність ІПП при поєднанні ФД і СПК. При відсутності відповіді на ці препарати рекомендовані седативні препарати і анксиолітики.

Таким чином, терапія синдрому «перехресту» вимагає призначення препаратів, які довели свою ефективність і безпеку в лікуванні симптомів двох і трьох ФЗ ШКТ. Препарати для лікування СПК в поєднанні з ФД та GERX

повинні не тільки сприяти короткостроковому зменшенню симптомів, але і запобігати їх рецидивам.

Безперечною залишається достовірно висока ефективність призначення анти секреторних препаратів при коректному режимі дозування і відповідній тривалості терапії, що підтверджується результатами клінічних досліджень. З урахуванням спільності основних патогенетичних ланок розвитку перехресного синдрому (вісцеральна гіперчутливість, мінімальне запалення, моторно-евакуаторні порушення), необхідності тривалої терапії інгібіторами протонної помпи, за доцільне включення в схему терапії даної патології пробіотиків як з лікувальною, так і з профілактичною метою.

Таким чином, наявність у хворих синдрому «перехресту» ГЕРХ, ФД і СПК створює величезні труднощі у виборі ефективної лікарської терапії. Лікування синдрому «перехресту» не регламентується затвердженими міжнародними протоколами. Ефективна корекція поєднаної функціональної патології травного тракту і контроль симптомів можлива лише за умови впливу на всі ланки патогенезу: - порушення взаємодії вісь «головний мозок-кишечник»; - порушення моторики; - запалення.

ВИСНОВКИ:

1. На підставі ретроспективного і проспективного вивчення клініко-анамнестичних особливостей формування синдрому перехресту функціональних розладів травного тракту у дітей встановлені значущі фактори, що сприяють формуванню «оверлап-синдрому», серед них: перинатальні, інфекційні та психоемоційні чинники. Окрема вагома прогностична роль в розвитку даного синдрому належить гострим кишковим інфекціям, які через 3, 6, 12 міс. формували перехрест симптомів ФД та СПК у 17,9%, 26,3% та 34,6% дітей відповідно.

2. Серед особливостей клінічного перебігу синдрому «перехресту» у дітей з функціональними захворюваннями ШКТ встановлено, що у більшості хворих (89,3%) зустрічався перехрест двох функціональних захворювань (ФД+ГЕРХ, СПК+ФД, ГЕРХ+СПК), тоді як поєднання 3-х патологій зустрічалось достовірно рідше (у 10,7% відповідно), у 44,6% дітей діагностувалось поєднання СПК і ФД. Серед дітей з поєднанням симптомів ГЕРХ, ФД і СПК найбільш вираженими були абдомінально-больовий та астеновегетативний синдроми. В групі з клінічними проявами ГЕРХ та ФД домінували прояви диспептичного синдрому, тоді, як в групі дітей з ГЕРХ +СПК превалювали скарги констипаційного синдрому.

3. Порівняльна оцінка клінічної ефективності схем лікування поєднаної патології продемонструвала загальний підхід до терапії без урахування таргентних принципів, що зумовило збільшення загального терміну лікування. Так, тривалість курсу терапії залежала від ступеню перехресту між нозологіями і вдвічі перевищувала при поєднанні 3-х захворювань (СПК, ГЕРХ і ФД). Така ситуація потребує своєчасного встановлення діагнозу та індивідуального підходу до кожного окремого пацієнта з «оверлап-синдромом» з наступною імплементацією декількох клінічних протоколів. Враховуючи багатовекторність та інтенсивність провідного синдрому при поєднанні ФД і ГЕРХ рекомендовано застосування антисекреторних препаратів і прокінетиків, при ФД+СПК – спазмолітиків і препаратів, нормалізуючих випорожнення, при ГЕРХ і СПК – антисекреторних, прокінетиків і пробіотиків