

geted and immunotherapy of cancer and their management. *Critical Care*. 2017, 21: 1-11. 10.1186/s13054-017-1678-1

20. Vallerio P, Orenti A, Tosi F, et al.: Major adverse cardiovascular events associated with VEGF-targeted anticancer tyrosine kinase inhibitors: a real-life study and proposed algorithm for proactive management. *ESMO*. 2022, 7: 100338. 10.1016/j.esmoop.2021.100338

21. Chen ZI, Ai DI: Cardiotoxicity associated with targeted cancer therapies. *Molecular and clinical oncology*. 2016, 4: 675-681. 10.3892/mco.2016.800

22. Gherman A, Cainap C, Constantin AM, Cetean S, Cainap SS: Molecular targeted treatment of metastatic colorectal cancer: The cardiovascular adverse effects of Bevacizumab and Cetuximab. *Clujul Medical*. 2017, 90: 377-384. 10.15386/cjmed-745

23. Saif MW: Alternative treatment options in patients with colorectal cancer who encounter fluoropyrimidine-induced cardiotoxicity. *OncoTargets and therapy*. 2020, 13: 10197. 10.2147/OTT.S264156

ПОРУШЕННЯ МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ: ДІАГНОСТИКА, КОРЕКЦІЯ

Боднар Г.Б.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Боднар О.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

VIOLATIONS OF THE MOTOR FUNCTION OF THE INTESTINE IN CHILDREN: DIAGNOSIS, CORRECTION

Bodnar G.

Bukovinian State Medical University

Bodnar O.

Bukovinian State Medical University

АНОТАЦІЯ

В останні роки серед гастроентерологічної патології у дітей відзначається зростання вроджених аномалій розвитку товстої кишки, які є основою для розвитку органічних та функціональних захворювань всієї травної системи.

Метою дослідження визначено встановити механізми формування порушень евакуаторної функції кишечника, встановити їх основні ланки та розробити адекватну програму профілактики та лікування направлену на їх ліквідацію, що в свою чергу дозволить запобігти розвитку ускладнень та декомпенсації патологічного процесу в дітей із доліхосигмою.

Нами досліджено порушення циркадіанної регулярності евакуаторної функції кишечника 252 дітей віком від 4 до 15 років за допомогою використання методом хроноентерографія.

Встановлено, що у дітей із декомпенсованим перебігом хронічного запору на фоні вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки спостерігається сповільнення евакуаторної функції товстої кишки у вигляді брадіентерії III-IV ступенів із песимальною актофазою та тенденцією до розвитку аентерії.

Регулярність циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника є одним із атрибутивних властивостей функціонування травної системи. Нами запропоновано для корекції дисинхронозу використання принципу «FPh» (Four Ph), який містить основні напрямки заходів щодо профілактики виникнення та прогресування хронічного запору у дітей із доліхосигмою.

Отже, при доліхосигмі спостерігається збільшення пацієнтів із II ступенем брадіентерії за рахунок зменшення кількості пацієнтів із ознаками III-IV ступенів. Використання хронометричного підходу до корекції порушень моторно-евакуаторної функції товстої кишки в дітей із хронічним запором, зумовленим вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, дозволяє досягнути позитивної динаміки клінічної симптоматики і може бути використане як складова програми лікувально-профілактичних заходів при вродженому подовженні сигмоподібної кишки.

ABSTRACT

In recent years, among gastroenterological pathologies in children, an increase has been noted in congenital malformations of the colon causing the development of organic and functional diseases of the entire digestive system.

Research objective. To identify onset mechanisms of the bowel evacuation function disorders, to establish their main links and develop an adequate medical and preventive treatment program aimed at their elimination, which in turn will allow preventing the development of pathologic complications and decompensation in children with dolichocolon.

We have studied circadian dysregulation of the bowel evacuation function disorder in 252 children aged 4 to 15 using chronoenterography.

Children with a decompensated course of chronic constipation associated with congenital lengthening of the sigmoid colon, have demonstrated a slowdown of the bowel evacuation function in the form of category III-IV bradyenteria with pessimal actophase and a tendency to develop enteria. Regular circadian rhythm of the bowel evacuation function is an attribute of the functioning digestive system. We suggest using the "FPh" (Four Ph) principle featuring major directions of measures to prevent the onset and progression of chronic constipation in children with dolichocolon for the correction of desynchronization.

Consequently, the category of bradyenteria and definitive acrophase are diagnostically valuable clinical symptoms in patients with dolichocolon. The use of the chronometric approach to the correction of the bowel motor-evacuation function disorders in children with chronic constipation associated with congenital lengthening of the sigmoid colon allows achieving positive clinical situation dynamics and can be used as component of the medical and preventive treatment program for congenital lengthening of the sigmoid colon.

Ключові слова доліхосигма, циркадіанний ритм, діти.

Keywords: dolichosigma, circadian rhythm, children.

У всьому світі щорічно збільшується кількість людей, які страждають від захворювань шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи [6, с.12], а отже, потребують спеціалізованої гастроентерологічної допомоги.

За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у XXI ст. хвороби органів травлення посідатимуть одне з провідних місць у структурі захворюваності населення нарівні із серцево-судинною патологією [4, с. 23, 5, с. 207, 6, с. 12]. Факторами ризику виникнення цих захворювань є низька якість харчування, його незбалансованість, незадовільна організація харчування вдома і на роботі, психо-емоційне перенапруження, самолікування, пізні звернення за кваліфікованою медичною допомогою [6, с.12].

В останні роки серед гастроентерологічної патології у дітей відзначається зростання вроджених аномалій розвитку товстої кишки (ТК), які є основою для розвитку органічних та функціональних захворювань всієї травної системи [1, с.134, 2, с.118, 8, с. 1107].

Анатомічні аномалії ТК, зокрема й її подовження, є причиною абдомінальних розладів.

Подовження сигмоподібної ободової кишки називають доліхосигмою. Одні дослідники дотримуються точки зору про вроджений характер патології [2, с. 139, 6, с. 13], інші розглядають доліхосигму, як набутий стан, причини якого можуть бути найрізноманітніші [4, с. 23, 5, с. 208, 7, с. 436]. Вроджене подовження сигмоподібної ободової кишки сприяє розвитку хронічного запору (ХЗ), а запор – розвитку доліхосигми внаслідок формування механічних перешкод для переміщення вмісту по кишці за рахунок її атонії та «звивистості». У результаті виникає порочне коло. Чимало робіт присвячено хірургічним підходам до лікування тяжких запорів і ускладнень доліхосигми – завороту сигмоподібної ободової кишки, кишкової непрохідності, проте майже відсутні роботи, присвячені даній проблемі з висвітленням її педіатричних аспектів.

Важливим пріоритетним напрямом досліджень у вивченні подовження сигмоподібної ободової кишки в дітей є встановлення основних складових механізму формування порушень моторно-евакуаторної функції кишечника, визначення факторів, які провокують і

сприяють порушенню функціонування та ультраструктури анатомічно зміненої сигмоподібної ободової кишки (СОК).

Мета роботи - виявити механізми формування порушень евакуаторної функції кишечника, встановити їх основні ланки та розробити адекватну програму профілактики та лікування направлену на їх ліквідацію, що в свою чергу дозволить запобігти розвитку ускладнень та декомпенсації патологічного процесу в дітей із доліхосигмою.

Нами досліджено порушення циркадіанної регулярності евакуаторної функції кишечника 252 дітей віком від 4 до 15 років за допомогою використання методом хроноентерографія [2, с. 138, 3 с. 873]. 172 пацієнти становили основну групу, які в залежності від стадії перебігу ХЗ були розподілені на три підгрупи: I підгрупа – 59 осіб із компенсованим перебігом, II підгрупа – 60 дітей із субкомпенсованим перебігом та III підгрупа 53 хворих із декомпенсованим перебігом. Контрольну групу становили 80 осіб, які були розподілені на дві підгрупи: IV – 40 дітей із ХЗ без аномалій розвитку ТК, V – 40 практично здорових дітей.

Регулярною евакуаторною функцією кишечника вважали таке його функціонування, при якому дефекація була щоденною (одно- або дворазовою) і частота її становила не менше 7 разів на тиждень. Брадіентерією вважали таку активність кишечника, при якій частота дефекації була менше 7 разів на тиждень (від 1 до 6 разів на тиждень). Дослідження циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника, виконане у дітей V підгрупи, показало, що у 77,5±6,60 % з них евакуаторна функція кишечника була регулярно, тобто більшості практично здорових дітей притаманна еуентерія. У 22,5±6,60 % обстежених виявлена брадіентерія I ступеня. Крім того, виявлено, що еуентерія та брадіентерія I ступеня в дітей V підгрупи пов'язана з ранковою (оптимальною) акрофазою його евакуаторної функції. У більшості (52,5±7,89 %) пацієнтів IV підгрупи виявлені брадіентерія I ступеня з частотою дефекації 3-4 рази на тиждень, у 13 (32,5±7,40 %) осіб – брадіентерія II ступеня, частота дефекації в яких становила 1-2 рази на тиждень, еуентерія – у 6 (15,0±5,64 %) пацієнтів, основними скаргами яких були збільшення щільності калу, відчуття неповного випорожнення кишечника, закупорки прямої кишки та необхідність в примусовому спорожненні прямої кишки. Домінуючою (52,5±7,89 %) серед пацієнтів IV

підгрупи була оптимальна акрофаза, хоча песимальна виявлена в 19 (47,5±7,89 %) випадках. Порушення циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника виявлено в 100,0 % пацієнтів основної групи. Так, серед пацієнтів I-III підгруп при динамічному спостереженні та аналізі результатів 4-тижневого дослідження нами не виявлені еуентерія та брадіентерія I ступеня. Встановлено переважання брадіентерії III ступеня в 121 (70,35±3,48 %) дитини, брадіентерію II ступінь діагностовано лише в 21 (12,21±2,49 %) особи основної групи, IV ступінь – у 30 (17,44±2,89 %). Оптимальна акрофаза нами виявлена в 12 (6,98±1,94 %) осіб, які були представниками I підгрупи. Більшість (88,95±2,39 %) пацієнтів I-III підгруп мали ознаки песимальної акрофази.

У дітей із декомпенсованим перебігом ХЗ на фоні вродженого подовження (ВП) СОК спостерігається сповільнення евакуаторної функції ТК у вигляді брадіентерії III-IV ступенів із песимальною акрофазою та тенденцією до розвитку аентерії.

На відміну від пацієнтів із органічною патологією ТК в дітей із функціональною патологією кишечника, яка супроводжується ХЗ, у більшості хворих фіксуються порушення циркадіанного ритму евакуаторної функції ТК у вигляді брадіентерії I-II ступеня з поступовим зростанням випадків песимальної акрофази, що має прямий, тісний ($r=+072$) кореляційний зв'язок зі збільшенням тривалості відсутності самостійної дефекації, що не спостерігається при оптимальній акрофазі.

Для практично здорових дітей визначальним є домінування ранкової фази спорожнення кишечника, яке пов'язане саме з фізіологічно оптимальним, щоденним ритмом дефекації з частотою дефекації не менше 7 разів на тиждень.

Отримані дані нашого дослідження функціонального стану кишечника при ХЗ, зумовленому ВП СОК, свідчать про наявність дисинхронозу циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника в 100,0 % пацієнтів. Так, серед пацієнтів не спостерігається еуентерії та брадіентерії I ступеня, на відміну встановлено переважання брадіентерії III ступеня в 121 (70,35±3,48 %) дитини, в той час як брадіентерію II ступеня діагностовано лише в 21 (12,21±2,49 %) особи основної групи, IV ступеня – у 30 (17,44±2,89 %). При аналізі отриманих результатів оптимальна акрофаза нами виявлена в 12 (6,98±1,94 %) осіб, а більшість (88,95±2,39 %) пацієнтів мала ознаки песимальної акрофази.

Отже, регулярність (щоденність) циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника є одним із атрибутивних властивостей функціонування травної системи, що забезпечує високу ефективність і стійкість біологічних систем, тобто раціональна терапія порушень евакуаторної функції кишечника передбачає відновлення циркадіанного ритму з оптимальною (ранковою) акрофазою і регулярною частотою (не менше 7 разів на тиждень).

Нами запропоновано для корекції дисинхронозу використання принципу «FP» (Four P), який містить основні напрямки заходів щодо профілактики виникнення та прогресування ХЗ у дітей із ВП СОК:

1. «*Physiology*» – Фізіологія шлунково-кишкового тракту в нормі ґрунтується на принципі: «Щоденному харчуванню відповідає щоденне випорожнення».

2. «*Phase*» – ранкова (оптимальна) фаза спорожнення кишечника від пробудження до полудня є найкращою для зменшення ризику виникнення запору.

3. «*Plan eating*» – режим харчування та функціональність їжі сприяє випорожненню кишечника та запобігає розвитку уповільнення добового ритму евакуаторної функції кишечника, що проявляється в нерегулярності дефекації.

4. «*Physical training*» – фізична активність дітей, профілактика гіподинамії сприяє корекції дисинхронозу циркадіального ритму дефекації.

Перша та друга складові, запропонованого принципу корекції функції кишечника, включали в себе новий підхід, орієнтований на відновлення нормальних фізіологічних рефлексів для оптимізації природного ритму евакуації кишечника з адекватною для неї частотою. Так, батькам пацієнтів молодшої групи і безпосередньо пацієнтам старшої вікової групи запропоновано:

1. Ведення щоденника режиму дня, харчування та дефекації для полегшення подальшої розробки індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

2. Заходи, спрямовані на вироблення звички до ранкової щоденної дефекації. Тобто постійно в один і той самий час (зранку після пробудження та сніданку, але до 12:00, базуючись на гастроколітичному рефлексі), незалежно від наявності дефекації, масаж живота за годинниковою стрілкою впродовж 15 хвилин та сідання на горщик чи унітаз. За умов стаціонарного лікування – проведення фізіотерапевтичних процедур, спрямованих на стимуляцію роботи товстої кишки (на підставі отриманих даних електроентерографічного дослідження для визначення типу моторно-евакуаторної функції кишечника) тільки до 12:00.

3. Використання «правильного» положення тіла пацієнта при дефекації, яке сприяє випрямленню прямої кишки, що значно полегшує дефекацію та виступає профілактикою формування проктогенного ХЗ.

Щоденне регулярне 5-разове вживання їжі з високим вмістом харчових волокон, достатня кількість введеної рідини (до 2 л на добу). Дієта виключає хліб вищого сорту, здобне тісто, гострі страви, продукти, що містять хімічні консерванти та барвники, консерви, копченості, рисову і манну каші, макарони, картопляне пюре, киселі, шоколад, міцний чай, каву, какао. Продукти слід вживати в теплом вигляді. Рекомендуються овочі, фрукти і ягоди: кабачки, огірки, гарбуз, буряк, морква, ківі, дині, кавуни, інжир, фініки, курага, персики, чорнослив, яблука; кислі молочні продукти; пшеничні висівки до 3-6 столових ложок на день. Також при аналізі даних щоденника харчування та дефекації з раціону виключались продукти, що в кожному конкретному випадку в певного хворого призводили до уповільнення транзиту кишкового вмісту.

Стимуляція фізичної активності в дітей проводилась за допомогою ранкової гімнастики (5-15 хвилин) до сніданку, в комплекс якої входили загальнодоступні для дитини будь-якого віку вправи та лікувальна фізкультура, в ранкові години (до 12:00)

і профілактика гіподинамії в дітей впродовж усього дня.

Аналізуючи отримані дані після проведення корекції (систематично, впродовж місяця), виявили позитивну динаміку загального стану майже в половини обстежених хворих (табл. 8).

Табл. 1

Динаміка дисхронозу циркадіанних ритмів дефекації на фоні лікування дітей із хронічним зпором, зумовленим вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки

Ступінь брадієнтерії	Акрофаза	До лікування (n=172)		Після лікування (n=172)	
		Абс.	%	Абс.	%
I	Песимальна	0	0	0	0
	Оптимальна	0	0	0	0
II	Песимальна	12	57,14±10,79	5	23,81±9,29*
	Оптимальна	9	42,86±10,79	16	76,19±9,29*
III	Песимальна	118	97,52±1,41	84	69,42±4,48*
	Оптимальна	3	2,48±1,41	37	30,58±4,48*
IV	Песимальна	30	100,0	25	83,33±6,8*
	Оптимальна	0	0	5	16,67±6,8*
Всього	Песимальна	160	93,02±1,94	114	66,28±3,60*
	Оптимальна	12	6,98±1,94	58	33,72±3,6*

Примітка. * – різниця вірогідна в порівнянні із показником дітей до лікування, $p < 0,05$

Отримані дані свідчать про вірогідне ($p < 0,05$) збільшення кількості пацієнтів із трансформацією песимальної акрофази в оптимальну. Так, кількість пацієнтів після корекції з оптимальною акрофазою збільшилась в 4,8 рази. З меншою інтенсивністю, але позитивною динамікою, виявлялась трансформація ступеня брадієнтерії з IV в III та з III в II (рис.

8.), але навіть після отриманої корекції нами не виявлені брадієнтерія та еуентерія серед дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, що, на нашу думку, пов'язано з більш складними механізмами формування порушень моторно-евакуаторної функції товстої кишки і потребує комплексної терапевтичної корекції.

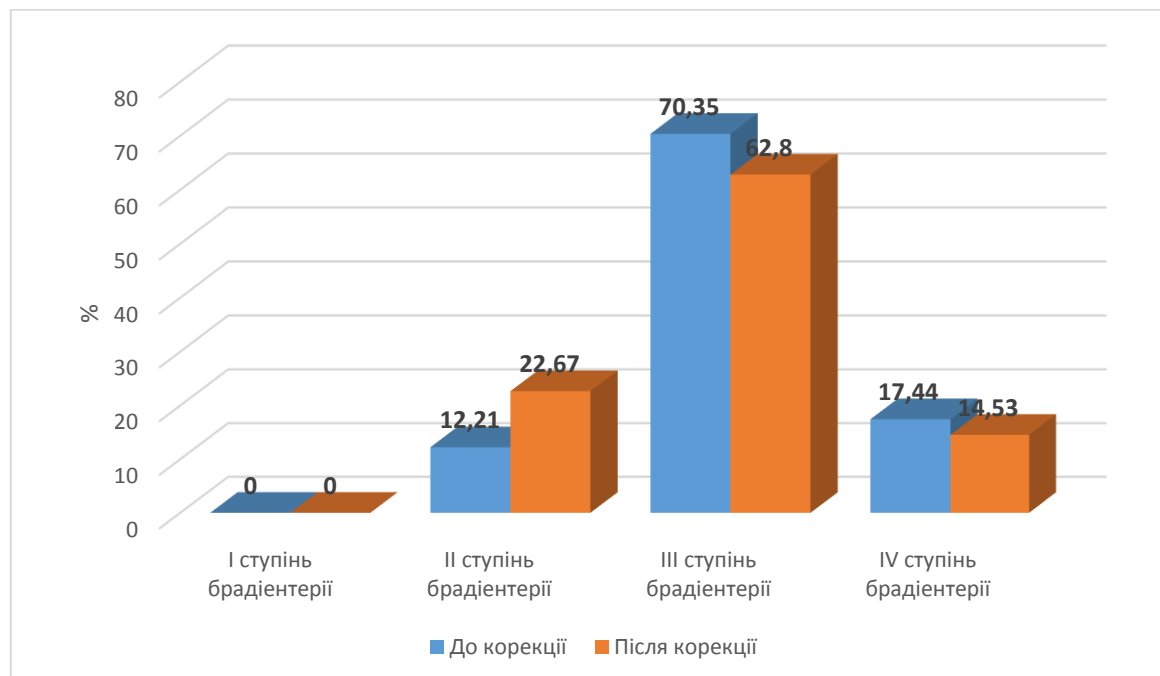


Рис. 1. Динаміка ступеня брадієнтерії після проведення корекції порушень моторно-евакуаторної функції товстої кишки в дітей із хронічним запором, зумовленим доліхосигмою.

Отже, спостерігається збільшення пацієнтів із II ступенем брадієнтерії за рахунок зменшення кількості пацієнтів із ознаками брадієнтерії III до IV ступенів

Висновки. Використання хронометричного підходу до корекції порушень моторно-евакуаторної функції товстої кишки в дітей із ХЗ, зумовленим вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, дозволяє досягнути позитивної динаміки

клінічної симптоматики і може бути використане як складова програми лікувально-профілактичних заходів при ВВТК.

Література

1. Белоусов Ю.В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы у детей//Здоровье ребенка, №1(36), 2012.
2. Коноплицький В.С., Погорілий В.В., Лукіянець О.О. Фенотипічний просторовий континуум дисплазії сполучної тканини у дітей з доліхосігмою//Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії, № 1(53), 2016.
3. Borowitz S.M, Cox D.J, Kovatchev B., et al. Treatment of childhood constipation by primary care

physicians: efficacy and predictors of outcome// Pediatrics, №5, 2005.

4. Mill MJ, Koppen IJN, Benninga MA. Controversies in the Management of Functional Constipation in Children//Curr Gastroenterol Rep., №1(6), 2019.
5. Naseer M, Poola S, Uraz S, Tahan V. Therapeutic Effects of Prebiotics on Constipation: A Schematic Review//Curr Clin Pharmacol., №15(3), 2020.
6. Progress on the prevention and control of non-communicable diseases: report of the Secretary-General. – 2017. – 32 p.
7. Sinclair M. The use of abdominal massage to treat chronic constipation//J Bodyw Mov Ther., №15(4), 2011.
8. Talley N., Jones M., Nuyts G. et al. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample // Am. J. Gastroentrol, V. 98, 2003.

КОМОРБІДНІСТЬ ТА ПОЛІМОРБІДНІСТЬ У ДІТЕЙ

Боднар Г.Б.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

Боднар О.В.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

COMORBIDITY AND POLYMORBIDITY IN CHILDREN

Bodnar G.

Bukovinian State Medical University

Bodnar O.

Bukovinian State Medical University

АНОТАЦІЯ

Традиційно у вітчизняній педіатрії клінічний діагноз включає основне захворювання та його ускладнення, а також супутні захворювання. Основними можуть виступати кілька конкуруючих важких захворювань.

На жаль, вкрай рідко спеціалісти звертають увагу на співіснування в одного хворого цілого спектра хвороб і займаються переважно лікуванням профільного захворювання. Доведено, що за наявності коморбідності для встановлення правильного діагнозу хворому необхідно дотриматись певних правил: серед комплексу захворювань необхідно насамперед визначити ту хворобу, яка потребує першочергового лікування, оскільки вона значно погіршує якість життя пацієнта, знижує його працездатність, або може спровокувати небезпечні ускладнення, та враховувати випадки в яких основне захворювання не одне, а кілька. У разі встановлення кількох основних захворювань говорять про поліморбідність – наявність в індивідуума декількох патологій, що мають синхронний перебіг у різних фазах і стадіях свого розвитку, як пов'язаних, так і не пов'язаних між собою за патогенезом і генетично.

Коморбідна та поліморбідна патології ускладнюють перебіг основного захворювання, посилюють клінічну реалізацію, роблять її більш небезпечною для здоров'я та життя пацієнта, сприяють розвитку різноманітних ускладнень.

Наявність коморбідності у пацієнта є проблемою сучасної медицини. У більшості випадків ряд супутньої патології при своєчасній діагностиці та дотриманні алгоритмів надання медичної допомоги піддається корекції та лікуванню. Для управління ризиками розвитку ускладнень та призначення ефективної терапії за наявності супутніх захворювань створено міжнародні та національні клінічні рекомендації, в яких викладено алгоритми клінічної та інструментальної оцінки розвитку ускладнень, запропоновано шкали та індекси.

При вивченні коморбідної та поліморбідної патології у дітей із хронічним запором, зумовленим вродженим подовженням товстої кишки, встановили, що їх кількість збільшується в процесі прогресування основного захворювання, обтяжує загальний стан дитини та погіршує прогноз. Усе це значно ускладнює діагностику, вимагає застосування комплексного та індивідуального підходу до діагностичного і лікувального процесу. Концепція коморбідності та поліморбідності має велике значення не тільки для диференціальної діагностики співіснуючих станів і вивчення їх впливу на перебіг хронічного запору та якість