

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА**

БОДНАР ГАННА БОРИСІВНА

УДК 616.34– 002.2– 036– 02÷053.2:616.345– 007– 053.1

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОЛОГІЇ ТОВСТОЇ
КИШКИ В ДІТЕЙ ІЗ ДОЛІХОСИГМОЮ:
ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

14. 01. 10 – педіатрія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Вінниця – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор **Бережний В'ячеслав Володимирович**,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії №2

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шадрін Олег Геннадійович**,
Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН
України», науковий керівник відділення проблем харчування та соматичних
захворювань дітей раннього віку

доктор медичних наук, професор **Зубаренко Олександр Всеволодович**,
Одеський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри
педіатрії № 3 з післядипломною освітою, заслужений діяч науки та техніки
України

доктор медичних наук, професор **Тяжка Олександра Василівна**, Національний
медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри
педіатрії № 1

Захист дисертації відбудеться «29» червня 2015 р. о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.04 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «27» травня 2015 року.

В.О. Вченого секретаря
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Незгода І.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Дані численних досліджень показують, що джерело погіршення здоров'я дорослих потрібно шукати в їхньому дитинстві (Лук'янова О.М., 2011; Антипкін Ю.Г., 2012; Тяжка О.В., 2012). Захворювання органів травлення в дітей мають широке розповсюдження та велике соціальне значення. У структурі загальної захворюваності в нашій країні їх частота становить більше 140 на 1000 дітей, за офіційними даними, і має тенденцію до збільшення. Так, за останні 10 років поширеність гастроентерологічної патології в дітей збільшилась більше як на 20 % (Шадрін О.Г., 2014; Зубаренко О.В., 2013; Денисова М.Ф., 2012; Белоусов Ю.В., 2011).

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 (Белоусова О.Ю. 2013; Губергриц Н.Б., 2010; Ergashev N., 2012).

Анатомічні аномалії товстої кишки, зокрема й її подовження, є причиною абдомінальних розладів. У більшість існуючих класифікацій синдрому запору, як одну з його причин вважають зміну розмірів сигмоподібної ободової кишки. Дослідниками встановлено, що близько 50% хворих дітей, які скаржаться на запор впродовж тривалого часу, є вроджене подовження сигмоподібної ободової кишки (ВПСОК), тоді як серед дітей без клінічної симптоматики тільки у 2 % діагностовано аналогічні анатомічні особливості (Льонюшкин О.І., 2010; Губергриц Н.Б., 2012; Кіргізов І.В. 2012; Ergashev N., 2012). Одні дослідники дотримуються точки зору про вроджений характер патології, інші розглядають доліхосигму, як набутий стан, причини якого можуть бути найрізноманітніші. За даними авторів (Циммерман Я.С., 2012; Губергриц Н.Б., 2012; Andrews C. N., 2012) доліхосигма сприяє розвитку запору, 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 хронічних запорів (ХЗ) і ускладнень доліхосигми (Кіргізов І.В., 2012; Боднар О.Б., 2014; Джам О.І., 2011) проте майже відсутні роботи, присвячені даній проблемі з висвітленням її педіатричних аспектів. Не розкритими лишаються питання стану пристінкової та порожнистої мікробіоти та засвоєння продуктів життєдіяльності мікрофлори товстої кишки (ТК) та їх вплив на перебіг, клінічну реалізацію та компенсаторну здатність організму дитини при вродженому подовженні сигмоподібної ободової кишки. Відсутність робіт присвячених всебічному вивченню та класифікуванню порушень моторно-евакуаторної функції ТК при доліхосигмі унеможливорює розробку адекватного диференційованого підходу до їх терапії. Прицільне, предметне вивчення подовженої сигмоподібної ободової кишки у більшості наукових робіт (Льонюшкин О.І., 2010; Кіргізов І.В. 2012) не дає можливості оцінити стан організму дитини, що є надзвичайно важливим, так як клінічна маніфестація доліхосигми є станом, який проявляє себе лише при зриві компенсаторної здатності організму в цілому. Відсутність педіатричних стандартів діагностики та лікування дітей із доліхосигмою призводять до пізнього виявлення даної патології та високого числа оперативних

втручань із приводу декомпенсації патологічного процесу. Важливим пріоритетним напрямом досліджень у вивченні ВПСОК в дітей є встановлення основних складових, які провокують і сприяють порушенню функціонування та ультраструктури анатомічно зміненої сигмоподібної ободової кишки (СОК).

Отже, існуючі проблемні питання патологічних змін ТК при ВПСОК у дітей визначають необхідність їх подальшої розробки. Це стосується як вивчення сучасних клінічних особливостей перебігу ВПСОК, патогенетичних аспектів різних стадій перебігу, так і оптимізації критеріїв ранньої діагностики та лікувально-профілактичних заходів, на підставі урахування характеру функціональних та органічних порушень ТК в дітей. Вивчення клініко-патогенетичних особливостей та механізму формування змін ТК при доліхосигмі дозволить встановити його основні ланки, розробити адекватну програму профілактики та підвищити ефективність консервативного лікування, що в свою чергу дозволить запобігти розвитку ускладнень та декомпенсації патологічного процесу, покращити не тільки якість життя в дітей із ВПСОК, але й сприятиме зменшенню частоти гастроентерологічної патології в дорослих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування гелікобактер-асоційованих захворювань гастродуоденальної ділянки у дітей» № держ. реєстрації 0111U006500.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та лікування органічної та функціональної патології товстої кишки в дітей із вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки.

Задачі дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки при органічних та функціональних змінах товстої кишки в дітей.
2. Дослідити морфоструктуру товстої кишки при вродженому подовженні сигмоподібної ободової кишки в дітей.
3. Визначити функціональний стан товстої кишки при вродженому подовженні сигмоподібної ободової кишки.
4. Оцінити діагностичне значення та інформативність метаболічних маркерів дисплазії сполучної тканини, стану імунної системи кишечнику як морфо-функціональних показників товстої кишки на тлі вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки.
5. Вивчити клінічні та лабораторні прояви синдрому ендогенної інтоксикації при органічній та функціональній патології у дітей із доліхосигмою.
6. Розробити алгоритм діагностики вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки у дітей з клініко-функціональним та морфологічним його обґрунтуванням.
7. Розробити методи диференційованої лікування дисбіотичних, метаболічних, функціональних і морфологічних змін товстої кишки у дітей із вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки.

8. Оцінити клінічну ефективність запропонованого диференційованого лікування функціональної та органічної патології кишечника у дітей із вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки.

Об'єкт дослідження: закономірності виникнення, діагностики, лікування та профілактики патології товстої кишки у дітей на тлі вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки.

Предмет дослідження: клініка, морфо-функціональні особливості діагностики та лікування хронічного запору в дітей на тлі природженого подовження сигмоподібної ободової кишки.

Методи дослідження: клінічні: анамнестичні дані, суб'єктивне і об'єктивне обстеження; лабораторні: загальні аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, визначення імунологічних, метаболічних(коротко-ланцюгові жирні кислоти) маркерів стану товстої кишки, активність перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, мас-спектрометричне дослідження крові; морфологічні: гістологічний, електромікроскопічний, поляриметричне; променеві: рентгенографія, іригографія, ультразвукове дослідження; інструментальні: гастрофібро-дуоденоскопія, рН-метрія, колоноскопія, лазерна поляриметрія, ентерографія, хроноентерографія, електрокардіографія, ехокардіографія; мікробіологічне дослідження порожнинного та пристінкового вмісту товстої кишки; статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на основі проведеного клінічного дослідження вивчений вплив гендерно-вікових, спадкових, аліментарних, рухових факторів на механізми розвитку функціональних та органічних змін товстої кишки в дітей із ВПСОК.

Уперше вивчені дані стосовно особливостей клінічної маніфестації, перебігу та прогресування ВПСОК залежно від стадії компенсації, так розпал прогресування патологічного процесу для компенсованої стадії перебігу припадає на 7-9 років, для субкомпенсованої 4-6 років, для декомпенсованої на 1-6 років.

Уперше вивчено взаємозв'язок клінічних прояві ВПСОК із анатомічними особливостями пацієнтів, встановлено, що по мірі прогресування патологічного процесу в дітей із ХЗ розширена донизу форма живота переходить в овоїдну при компенсованій стадії, а потім трансформується в розширену доверху при субкомпенсованій та декомпенсованій стадіях.

Установлений характер дисбіозу ТК в умовах ХЗ, зумовленого вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, так на фоні прогресування патологічного процесу видовий склад характеризується елімінацією з біотопа фізіологічно корисних біфідобактерій, лактобактерій, ентеробактерій, пептострептококів та контамінацією біотопа патогенними та умовно-патогенними ентеробактеріями, пептококом, клостридіями, стафілкоками та дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Уперше вивчений мікробіологічний склад приєпітеліальної біоплівки ТК дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, встановлено, що у ній постійно персистують патогенні ешерихії та умовно-патогенні бактероїди – 7,42 lg КУО/г, пептокок 6,95 lg КУО/гу високих концентраціях у всіх хворих дітей. У більшості (75,0%) дітей у цьому біотопі виявляється стафілокок та умовно-патогенні ентеробактерії (протеї – 3,75 lg КУО/г, цитробактер– 5,83 lg КУО/г, ентеробактер– 6,19 lg КУО/г, клебсієли–

6,00 lg КУО/г). У 25,0% дітей спостерігається контамінація пристінкової біоплівки СО ТК умовно-патогенними дріжджоподібних грибів роду *Candida* 5,79 lg КУО/г.

Установлені закономірності змін метаболічної активності мікрофлори кишечника, абсолютний вмісту КЛЖК у дітей із доліхосигмою знижений в міру посилення клінічної симптоматики основного захворювання.

Вперше на сучасному рівні досліджені імунологічні маркери функціонального стану ТК у дітей із ВАРТК.

Уперше досліджено особливості циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника та вивчена залежність її регулярності від акрофази реалізації.

Проведена діагностика стану рухової активності ТК методом оцінки моторної функції та тонузу ТК на підставі аналізу показників її біоелектричної активності, що базується на реєстрації її біопотенціалів із поверхні тіла дитини та доведено, що у дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, встановлено, що біоелектрична активність ТК залежить від її анатомо-фізіологічних властивостей.

Вперше запропоновано, розроблено, патогенетично обґрунтовано та впроваджено новий спосіб встановлення функціональних та органічних змін ТК – поляризаційно-кореляційна та деполіризаційна діагностика. Пріоритетність цих досліджень підтверджена двома деклараційними патентами України на корисну модель.

За допомогою електронномікроскопічного дослідження виявлені зміни всіх шарів СОК на ультраструктурному рівні при її вродженому подовженні в дітей, встановлено, зміна стану епітеліальної пластинки, пригнічення секреторної активності келихоподібних клітин, набряк СТ з порушенням волокнистих структур, пошкодження кровоносних судин, деструктивні зміни гладеньких міоцитів, гіперемія лімфатичних вузликів, дифузна лейкоцитарна інфільтрація, що свідчить про реакцію лімфоїдної тканини на патологічні зміни даного відділу травної трубки.

Вивчено зміни елементного гомеостазу дітей із ВПСОК: рівня мікроелементів крові пов'язаний із ступенем тяжкості дисбіозу. Дефіцит магнію, хрому та марганцю призводить до прогресування патологічного процесу та прискорює розвиток декомпенсації. Дефіциті селену і цинку потенціують розвиток запального процесу ТК.

Визначено частоту та характер клінічних проявів синдрому ендогенної інтоксикації у дітей із хронічним запором, зумовленим ВПСОК, залежно від стадії перебігу а також досліджені біохімічні маркери ендогенної інтоксикації (середньомолекулярні пептиди (СМП)) у дітей із доліхосигмою на різних стадіях клінічного перебігу.

Уперше розроблено діагностичний алгоритм та алгоритм диференційованого підходу до лікування в дітей із синдромом ХЗ, зумовленого ВПСОК.

Науково обґрунтовано диференційовані підходи до терапії ВПСОК у дітей із модифікацією дієти, включенням препаратів що нормалізують мікрофлору та моторику кишечника, метаболічні та немедикаментозні засоби в залежності від тяжкості перебігу патологічного процесу.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі аналізу даних, отриманих під час виконання роботи, розроблені алгоритми діагностики та диференційованого лікування функціональних та органічних порушень ТК при ВПСОК, які доцільно впровадити в практичну охорону здоров'я за для підвищення

ефективності діагностичних та лікувально-профілактичних програм. Запропоновані алгоритми забезпечують високу ефективність діагностики та лікування пацієнтів із синдромом ХЗ, зумовленого ВПСОК, від перших проявів захворювання до обґрунтованих показань щодо вибору консервативної терапії та профілактики розвитку декомпенсації та ускладнень патологічного процесу.

Встановлені клінічні особливості перебігу доліхосигми в дітей залежно від гендерно-факторно-вікових особливостей. Доведено, що перебіг із швидкою декомпенсацією притаманний хлопчикам із дебютом захворювання на першому році життя та максимальним прогресуванням до шестирічного віку, з обтяженою спадковістю за захворюваннями кишечника, відсутнім позивом до дефекації, наявністю больового синдрому, формою живота розширеною доверху та явищами гіподинамії.

Рекомендовано дослідження складу порожнинної мікробіоти, як основного маркера функціонального стану та компенсаторної здатності ТК при доліхосигмі за для встановлення характеру його порушення. На підставі отриманих результатів науково обґрунтована концепція та доведена висока ефективність оптимізації консервативної терапії доліхосигми призначенням мультипробіотичного препарату.

Продемонстрована доцільність визначення показників вмісту коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК) у калі в якості метаболічних маркерів тяжкості перебігу ХЗ в дітей, що дозволяє досягти кращого діагностичного ефекту.

Визначення рівнів секреторного імуноглобуліну А (*sIgA*), лізоциму, маючи високу специфічність та чутливість, може бути використано як імунологічний маркер компенсаторної здатності організму в дітей із доліхосигмою.

Аргументована необхідність використання лікувальних заходів направлених на відновлення моторно-евакуаторної функції ТК, елементарного гомеостазу, антиоксидантного захисту у дітей із доліхосигмою залежно від стадії перебігу патологічного процесу.

Аналіз результатів електроентерографії та хроноентерографії на підставі показників стану моторної функції та тону ТК, регулярності циркадіанного ритму та характеру акрофази дозволило класифікувати порушення та розробити алгоритм диференційованого підходу до корекції рухових порушень, що значно підвищує ефективність лікування та забезпечує пролонгований ефект.

Рекомендовано проведення комплексного дослідження для виявлення клінічних проявів та біохімічних маркерів синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) у дітей із ХЗ на фоні ВПСОК для визначення напряму терапії задля досягнення кращого лікувально-профілактичного ефекту.

Впровадження в практику результатів дослідження. Результати дисертаційної роботи впроваджено у практику в роботі гастроентерологічних відділень міської клінічної дитячої лікарні м. Чернівці, дитячої клінічної лікарні м. Сімферополь, обласної дитячої клінічної лікарні м. Харків, відділення торакоабдомінальної хірургії НДСЛ «Охмадит».

Дисертаційні дані використовуються в навчальному процесі на кафедрі педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, кафедрі дитячої хірургії Дніпропетровської медичної академії, кафедрі педіатрії з курсом інфекційних хвороб Кримського державного медичного університету ім.

С.І.Георгієвського, кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, кафедри педіатрії №2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором. Автор виконав пошук літературних джерел, обрав тему дослідження, довів пріоритетність, доцільність і необхідність даної наукової роботи, визначив мету, завдання, об'єм та методи дослідження, якими досконально оволоділа, проведено патентно-ліцензійний пошук, статистична обробка та математичний аналіз отриманих результатів. Автором особисто проведено клінічне спостереження обстежених пацієнтів та відбір клінічних груп. Встановлені особливості клінічного перебігу патологічного процесу в дітей із ВПСОК. Досліджені прояви синдрому НДСТ у пацієнтів із ХЗ на фоні доліхосигми. Дисертантом вивчено метаболічні, мікробіологічні, імунологічні маркери функціональної та органічної патології кишечника при ВАРТК. Встановлені клініко-біохімічні маркери ЕІ в пацієнтів із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, залежно від стадії патологічного процесу. Поряд із цим, автором особисто проаналізовано, систематизовано, статистично оброблено безпосередні та віддалені результати досліджень. Дисертантом сформульовані висновки та складені практичні рекомендації щодо підвищення ефективності діагностики та лікування дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації були представлені та обговорені на Симпозіумі з міжнародною участю «Проблемні питання лікування дітей та підлітків» (Київ, 2012), науково-практичній конференції «Актуальні питання лікування дітей з хірургічною патологією», (Київ, 2012), Науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики та лікування в педіатричній практиці» (Чернівці, 2013), Науковому симпозіумі з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної педіатрії» (Київ, 2013), 94-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2013), I науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Проблеми та здобутки дитячої гастроентерології» (Чернівці, 2012), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфологічні аспекти ангіології» (Тернопіль, 2013), Міжнародній науково-практичній конференції «Теоретичні а практичні аспекти розвитку сучасної медицини» (Львів, 2012) Міжнародній науково-практичній конференції «Формування, охорона та захист здоров'я в сучасних умовах» (Одеса, 2012), Міжнародній науково-практичній конференції «Місце та роль медицини в ХХІ ст.» (Одеса, 2012), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Проблеми спадкової та мультифакторної патології» (Київ, 2012), Науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургії» (Чернівці, 2013), IV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Статистичний та інтелектуальний аналіз даних у медико-гуманітарних дослідженнях SIAD'2013» (Луганськ, 2013), VII Російском форумі с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2013), V Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» (Кишинев, 2013), Internationaler medizinischer kongress euromedica «Modern Aspects of diagnostics, treatment and rehabilitation» (Hannover, 2013), XIX-th session of the

balkan medical days, and the second congress of emergency medicine republic of Moldova (Chisinau, 2013), Международной научно-практической конференции «Современная медицина: тенденции развития» (Новосибирск, 2013), Міжнародній науково-практичній конференції «Перспективні напрямки сучасних медичних та фармацевтичних наук» (Дніпропетровськ, 2013), Научно-практической конференции «Современные проблемы педиатрии» (Алушта, 2013), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста» (Москва, 2013), Міжнародній науково-практичній конференції «Медицина та практика: актуальні питання» (Вінниця, 2013), Симпозіумі з міжнародною участю «Проблемні питання лікування дітей та підлітків» (Київ, 2014).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 37 друкованих робіт, 22 статі (17 статей у журналах, затверджених ДАК України, 5 статей у виданнях іноземних держав та виданнях України, які включені до міжнародних наукометричних баз), 15 тез. 2 деклараційні патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 399 сторінках комп'ютерного тексту. Обсяг основного тексту становить 310 сторінок та включає вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналіз отриманих результатів, висновки. Список використаної літератури включає 360 наукових публікацій, у тому числі – 193 кирилицею та 167 – латиницею. Робота ілюстрована 156 таблицями та 62 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

В останні роки, зберігається неухильне зростання числа захворювань органів ШКТ в дітей серед яких захворювання ТК займають значне місце. Особливу увагу привертає проблема порушення моторно-евакуаторної функції ТК. В даний час запор – одна з актуальних проблем педіатрії, що пов'язано із зростаючою частотою зустрічальності даної патології серед дитячого населення і серйозністю наслідків, які тягнуть за собою запори. Тривала затримка вмісту в кишечнику не тільки сприяє розвитку цілого ряду захворювань і патологічних станів, які негативно позначаються на рості та розвитку дитини, але і порушує адаптацію дитини до навколишнього світу погіршуючи, таким чином, якість життя. Відсутність єдиного погляду на патогенез захворювання призвела до того, що сьогодні, незважаючи на важливість і актуальність даної проблеми, відсутні стандарти діагностики ХЗ. Незважаючи на значний прогрес у вивченні механізмів різних порушень функцій органів ШКТ, даний аспект, на жаль, найменше зачепив проблему ХЗ. Недостатня вивченість патофізіологічних механізмів розвитку ХЗ призводить до того, що при лікуванні цієї категорії пацієнтів переважно використовується емпіричний підхід. Проблема лікування і профілактики не втратила своєї актуальності і продовжує привертати увагу педіатрів і гастроентерологів усього світу. Поряд з функціональною патологією і запальними захворюваннями привертаять до себе увагу стани, обумовлені аномаліями розвитку й положення ТК, серед яких провідне місце по частоті зустрічальності займає доліхосигма (45-50%).

Тяжкість клінічного перебігу ХЗ, що розвинувся на фоні доліхосигми,

визначається не тільки порушенням анатомічної будови ТК, але і патологічними змінами її гістоструктури. Враховуючи різнонаправленість змін функціонального та органічного генезу в дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, важко вирішити питання напрямку та тривалості консервативної терапії, особливо у пацієнтів із невираженою позитивною динамікою. У ряді випадків виникає необхідність у хірургічному втручанні. Тривалий перебіг ХЗ із розвитком явищ декомпенсації, несвоєчасне звернення за медичною допомогою, часте використання послаблюючих засобів та клізм призводить до того, що навіть бездоганно виконане оперативне втручання не дає стовідсоткового позитивного ефекту. За даними багатьох авторів, частота незадовільних результатів після оперативних втручань сягає до 27,3-45,9 %.

У зв'язку з вищесказаним, метою цієї роботи є вивчення механізмів формування функціональної та органічної патології кишечника при вроджених аномаліях розвитку ТК в дітей для оптимізації лікувально-діагностичних заходів.

Матеріал та методи дослідження. Нами обстежено 252 дитини в віці від 4 до 15 років (172 пацієнта з ХЗ, зумовленим доліхосигмою, 40 осіб із ХЗ без ВПСОК та 40 практично здорових дітей).

Дослідження проводилось в два етапи: перший – проведення клініко-лабораторних та інструментальних досліджень за для виявлення функціональних та органічних порушень в дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК, другий – проведення лікувальних заходів, щодо усунення встановлених на першому етапі порушень.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження була наявність ХЗ у стадії компенсації, субкомпенсації або декомпенсації при виявленні ВПСОК (доліхосигма) підтверджена за допомогою іригоскопії. При цьому з дослідження виключалися пацієнти з вродженими аномаліями товстої кишки та ХЗ без подовження СОК.

Загальними критеріями включення для I-IV підгруп були вік 4-15 років; наявність ХЗ впродовж півроку та в останні три місяці у пацієнта мали місце не менше двох з наступних шести ознак: сильне напруження частіше, ніж при кожній четвертій дефекації; фрагментований або твердий кал частіше, ніж при кожній четвертій дефекації; менше, ніж три дефекації в тиждень; відчуття неповного випорожнення кишечника більше, ніж при чверті дефекацій; відчуття блокади в аноректальній ділянці не менш, ніж при чверті дефекацій; допомога дефекації маніпуляціям пальцями в ділянці заднього проходу. Дані критерії при розподілі дітей на I-III підгрупи спостереження, ними були розширені за рахунок певних уточнень. Так критеріями включення дітей у I підгрупу визначені: частота випорожнень 1 раз на 2-3 дні, наявність відчуття неповного спорожнення кишечника, метеоризму, болю в животі, який зникає або посилюється після акту дефекації. Критеріями включення дітей у II підгрупу були – затримка дефекації 3-5 діб, необхідність прийом проносних препаратів або очисних клізм, біль в животі, метеоризм, біль при дефекації, наявність позакишкових проявів запорів (ознаки ендогенної інтоксикації). Критеріями включення дітей у III підгрупу були – затримка дефекації до 10 діб та більше, відсутність самостійної дефекації, випорожнення лише після застосування гіпертонічних або сифонних клізм, ознаки вираженої калової інтоксикації. До загальних критерій включення для I-IV підгруп при формуванні IV підгрупи обов'язковою умовою була відсутність ВАРТК та вторинний ХЗ.

Критеріями включення дітей у V підгрупу були: вік – 4-15 років, відсутність гострої та хронічної соматичної патології, тобто практично здорові діти.

На другому етапі для оцінки ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК було розподілено на основну групу та групу порівняння. Основну групу склали діти із ХЗ, зумовленим доліхосигмою в лікуванні яких використовували загальноприйняте лікування та запропоновані нами методи корекції функціональних та органічних порушень кишечника. Групу порівняння склали пацієнти із ХЗ, зумовленим ВПСОК в лікуванні яких використовували традиційну схему. За для вивчення ефективності лікування в залежності від стадії перебігу, діти двох груп були розподілені залежно від стадії клінічного перебігу, відповідно компенсовану, субкомпенсовану та декомпенсовану.

Вивчення характеристик функціонального стану ТК при ХЗ, зумовленому ВПСОК, дозволило встановити основні патогенетичні ланки формування функціональної патології кишечника при ВАРТК.

Результати дослідження та їх узагальнення

В основу дослідження були покладені і комплексними дослідженнями підтверджені гіпотетичні припущення щодо механізмів формування функціональних та морфологічних змін ТК у дітей із ВПСОК та їх вплив на компенсаторну здатність організму дитини.

Основними клінічними синдромами притаманними обстеженим дітям із ВПСОК були диспепсичний(запор) та больовий (абдомінальний біль). Ризик запору при доліхосигмі в 11,64 рази вищий, ніж при її відсутності. Діагностична специфічність запору при доліхосигмі 77 %, чутливість – 81 %. Больовий синдром при доліхосигмі відповідає критеріям синдрому подразненого кишечника (СПК).

Для встановлення ролі спадкового фактору проводився аналіз зустрічальності захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та ТК у родичів. В цілому при наявності у родичів патології ТК ризик виникнення доліхосигми в дитини збільшується в 3,39 рази.

Клінічні прояви ВПСОК залежно від стадії перебігу та гендерно-факторно-вікових характеристик мали свої особливості. Так перебіг із швидкою декомпенсацією патологічного процесу, з високим ризиком оперативного втручання притаманний хлопчикам із дебютом захворювання на першому році життя та максимальним прогресуванням до шестирічного віку, з обтяженою спадковістю за захворюваннями кишечника, відсутнім позивом до дефекації, наявністю больового синдрому, формою живота розширеною доверху та явищами гіподинамії.

При проведенні іригоскопічного дослідження у дітей із стійкими запорами в 83,90 % пацієнтів було діагностовано ВПСОК. У пацієнтів із доліхосигмою у 43,02±3,78 % було встановлено нами поєднання різних вроджених аномалій ТК. Найбільш частою була комбінація ВПСОК та різного ступеня колоноптозу або його окремого випадку хвороби Пайра. Дану аномалію фіксації ободової кишки діагностовано у 19,77±3,03 % пацієнтів. Ризик доліхосигми при наявності інших аномалій розвитку ТК складає 2,49.

Поєднання вроджених аномалій розвитку ТК призводило до більш виражених клінічних проявів: тривала відсутність дефекації до 6-7 діб, знижений позив до дефекації, виражений метеоризм, енкопрез. Комбінації вроджених аномалій ТК виявлялись вірогідно частіше ($p < 0,001$) серед пацієнтів із декомпенсованою стадією перебігу ХЗ, зумовленого доліхосигмою ($71,19 \pm 5,89$ %), ніж у дітей із субкомпенсованою ($40,0 \pm 6,32$ %) та компенсованою ($15,09 \pm 4,91$ %).

Дані іригоскопії дозволили встановити типи дистонії кишечника у дітей із доліхосигмою. Так, у $25,58 \pm 3,32$ % дітей виявлено рентгенологічні ознаки дистонії ТК за гіпертонічним типом, а у $54,65 \pm 3,79$ % – за гіпотонічним. Гіпертонічна дистонія у хворих дітей поєднувалась із наявністю інтенсивного, нападаподібного больового синдрому, який посилювався під час дефекації та I типом форми калу за Брістольською шкалою. Пацієнти із гіпотонічною дистонією відмічали наявність характерного симптомокомплексу, який включав в себе відчуття розпирання в животі, виражений метеоризм, біль ниючого характеру без чіткої локалізації, який стихав після дефекації, форма калу відповідала II, III типам за Брістольською шкалою.

Дискінезію ТК, за даними рентгенологічного дослідження, діагностовано у $91,86 \pm 2,08$ % дітей із ХЗ, зумовленого ВПСОК. Гіперкінетичний тип дискінезії встановлений у $5,23 \pm 1,69$ % пацієнтів, гіпокінетичний – у $86,62 \pm 2,59$ %.

Враховуючи кінетичну та тонічну складові рухової активності ТК, нами встановлено, що для більшості дітей ($76,74 \pm 3,22$ %) із ХЗ, зумовленого ВПСОК найбільш характерним є комбінації порушень кінетичних і тонічних характеристик переважно за гіпотонічно-гіпокінетичним типом, який був діагностований у $54,07 \pm 3,79$ % дітей.

Тривалий застій вмісту ТК сприяє формуванню слабкості ілеоцекального клапана з розвитком товсто-тонкокишкового рефлюксу, який зареєстрований майже у половини ($51,74 \pm 3,81$ %) дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою. Вірогідно ($p < 0,05$) частіше рефлюкс діагностувався в дітей із декомпенсованим перебігом ХЗ, ніж серед пацієнтів із компенсованим і субкомпенсованим ($38,98 \pm 6,34$ % і $53,33 \pm 6,44$ % відповідно).

При проведенні іригографічного дослідження нами були виявлені ознаки, які свідчать про наявність запального процесу в ТК. Рентгенологічні ознаки запалення (порушення рельєфу складок їх збільшення, звивистість, згладженість та поздовжнє або безладне розташування, слиз у просвіті кишки, зазубрення контурів кишки, зменшення або деформація гаустр, симптом «подвійного контуру», порушення тонуСОК) були виявлені у $70,35 \pm 3,48$ % пацієнта із ХЗ, зумовленого ВПСОК.

Оскільки результати ендоскопічного дослідження запального процесу в ТК залишається більш інформативний, ніж рентгенологічний, нами проведено зіставлення результатів цих досліджень, при якому встановлено, що результати рентгенологічного та ендоскопічного дослідження збігаються в 88 ($72,72 \pm 4,05$ %) пацієнтів, що дає підставу віднести іригографічне дослідження до ряду діагностично-інформативних методів дослідження.

Аналізуючи результати дослідження циркадіанної регулярності евакуаторної функції кишечника встановили, що у більшості ($77,5 \pm 6,60$ %) практично здорових дітей евакуаторна функція кишечника є регулярною, тобто більшості притаманна

еуентерія. На відміну в усіх пацієнтів із ХЗ зумовленим доліхосигмою виявлено порушення циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника. Встановлено переважання брадіентерії III ступеня в $70,35 \pm 3,48$ % дітей, брадіентерію II ступень діагностовано лише в $12,21 \pm 2,49$ % осіб, III ступень – у $17,44 \pm 2,89$ %. Оптимальна акрофаза виявлена в $6,98 \pm 1,94$ % осіб.

Нами вивчена залежність регулярності циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника від акрофази її реалізації, встановлено, що для дітей із компенсованим перебігом ХЗ, зумовленого ВПСОК, характерним є порушення циркадіанного ритму дефекації у вигляді брадіентерії II-III ступеня зі зміщенням оптимальної акрофази в песимальну, із субкомпенсованим – брадіентерія III ступеня з песимальною акрофазою циркадіанного ритму евакуаторної функції кишечника, із декомпенсованим – брадіентерії III-IV ступенів із песимальною акрофазою та тенденцією до розвитку аентерії.

Проведення комплексної оцінки факторів, за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу, які сприяють зриву компенсаторної здатності організму дитини при доліхосигмі та призводять до клінічної маніфестації встановило найбільш значимі фактори: песимальна акрофаза (OR 12,12; 95 % CI 7,28 – 20,15; $p \leq 0,0001$), гіподинамія (OR 8,40; 95 % CI 5,08 – 13,87; $p \leq 0,0001$), аліментарний фактор (OR 6,89; 95 % CI 4,19 – 11,34; $p \leq 0,0001$), стреси (OR 3,67; 95 % CI 2,53 – 5,73; $p \leq 0,0001$), перенесені кишкові інфекції (OR 6,50; 95 % CI 4,06 – 10,39; $p \leq 0,0001$).

Порушення моторики та тонусу ТК достатньо складні та являють собою один із важливих механізмів формування основних клінічних проявів доліхосигми. При проведенні електроміографічного дослідження моторно-евакуаторної функції ТК зміни якої спостерігались у всіх пацієнтів із ХЗ, зумовленим ВПСОК дискінезія встановлена у $71,76 \pm 4,88$ % особи, дистонія – у всіх дітей.

Комплексний аналіз результатів електроміографічного дослідження дітей із доліхосигмою дозволив встановити три характерних типи порушень рухової активності ТК. Перший тип (гіпотонічний) характеризувався нормокінезією в комбінації із гіпотонічною дистонією і був виявлений у $28,24$ % дітей із ВПСОК. Другий тип (гіпофункціональний) базувався на поєднанні зниження кінетичних властивостей ТК та її тонусу, тобто гіпокінетичної дискінезії та гіпотонічної дистонії і був виявлений у більшості пацієнтів – $54,12$ % дітей. Третій тип (дискоординаційний) виявлений у $17,65$ % хворих і характеризувався вираженим гіпертонусом кишкової стінки та значним зниженням майже до відсутності рухової активності ТК – гіпертонічною дистонією з гіпокінетичною дискінезією.

Вивчаючи рухову активність ТК залежно від особливостей клінічного перебігу ХЗ у дітей із ВПСОК, встановили, що при компенсованій стадії перебігу нормокінезія діагностується в $82,75$ %, гіпокінетична дискінезія в $8,25$ %, гіпертонічна дистонія в $6,96$ %, гіпотонічна – в $93,10$ % випадків. Для більшості хворих із компенсованим перебігом ($82,75$ %) характерний I тип (гіпотонічний) порушення рухової активності ТК, хоча слід зазначити, що $6,90 \pm 4,70$ % пацієнтів мали III тип (дискоординаційний).

Для всіх дітей із субкомпенсованим перебігом була характерна гіпокінетична дискінезія, яка в $60,0 \pm 8,94$ % поєднувалась з високою базальною активністю, в $56,67$

% із гіпотонічною дистонією, в 43,33 % із гіпертонічною дистонією. Слід зазначити, що діти із гіпертонічною дистонією відмічали найбільш виражений абдомінальний больовий синдром. Майже у половини пацієнтів із субкомпенсованим перебігом виявлений III тип (дискоординаційний) порушення рухової активності ТК, але більшість (56,67 %) мали ознаки II (гіпофункціонального) типу.

Серед пацієнтів із декомпенсованим перебігом ХЗ, зумовленого доліхосигмою, виявлена лише гіпокінетична дискінезія та гіпотонічна дистонія.

Все вищезазначене свідчить про наявність у дітей із ХЗ, зумовленим вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, як первинних так і вторинних порушень рухової активності ТК. Отримані дані свідчать, що на стадії компенсації спостерігається збереження моторної функції, яке поєднується із зниженням тонусу ТК, хоча серед пацієнтів спостерігаються випадки дискоординації рухової активності ТК у вигляді поєднання гіпокінетичної дискінезії та гіпертонічної дистонії, що, на нашу думку, свідчить про активацію компенсаторних механізмів. Моторно-евакуаторні порушення, які характерні для пацієнтів із ХЗ, зумовленим ВПСОК призводить до порушень мікробного гомеостазу та розвитку дисбактеріозу, порушень мікроциркуляції та трофіки тканин кишкової стінки.

Пристінкова мікробіота представляє найбільший інтерес із позиції бактеріології, оскільки саме в ньому виникає корисне чи шкідливе для людини взаємодія з бактеріями. Нами вивчений склад мікробіоти приепітеліальної біоплівки слизової оболонки (СО) ТК. Так у дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою в декомпенсованій стадії перебігу, розвивається глибокий дисбаланс мікробіоти приепітеліальної біоплівки СО ТК. У ній постійно персистують патогенні (ентеротоксичні) ешерихії ($5,90 \pm 0,11$ lg КУО/г), у високих концентраціях у всіх хворих дітей у приепітеліальній біоплівці постійно персистують умовно-патогенні бактероїди ($7,42 \pm 0,012$ lg КУО/г), пептокок ($6,95 \pm 0,10$ lg КУО/г) та кишкова паличка ($7,45 \pm 0,09$ lg КУО/г). У більшості (75,0%) дітей у цьому біотопі виявляється стафілокок ($5,79 \pm 0,07$ lg КУО/г) та умовно-патогенні ентеробактерії (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pantotea*). У 25,0% дітей спостерігається контамінація пристінкової біоплівки СО ТК умовно-патогенними дріжджоподібних грибів роду *Candida* ($5,79 \pm 0,08$ lg КУО/г).

Вищевказані зміни кількісного складу мікробіоти приепітеліальної біоплівки СО ТК дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою в декомпенсованій стадії перебігу, також зумовлені елімінацією приепітеліальної біоплівки СО ТК представниками автохтонної облигатної мікрофлори – біфідобактерій ($5,00 \pm 0,05$ lg КУО/г) і лактобактерій ($4,14 \pm 0,05$ lg КУО/г), які виявляються у мінімальних концентраціях лише у 25,0-58,33% хворих. Їх надзвичайно низький (на 4-6 порядків) популяційний рівень призводить до суттєвого зниження або ж повної відсутності антимікробної активності приепітеліальної біоплівки – мукозної мікробіоти СО ТК, що призводить до втрати корисних властивостей нормобіоти, пошкодження ентероцитів, підвищення кишкової проникності для мікромолекул, зниження захисних властивостей слизового бар'єру, створення умов для розвитку патогенних мікроорганізмів, зміни моторики.

Порожнинна і пристінкові мікрофлора – дві взаємопов'язані структури, між якими відбувається постійний обмін мікроорганізмами, в результаті чого формується індивідуальний варіант кишкової мікрофлори. При вивченні мікробіоти вмісту порожнини ТК у дітей із ВПСОК встановлено елімінацією із біотопу ентерококів; контамінацією порожнини ТК патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно-патогенними (бактеріями роду *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*) ентеробактеріями, сінною паличкою і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

У порожнині ТК дітей із доліхосигмою формується суттєвий дефіцит найбільш фізіологічно корисних автохтонних облигатних анаеробних біфідобактерій ($6,83 \pm 0,37 \lg$ КУО/г) і лактобактерій ($6,87 \pm 0,29 \lg$ КУО/г). Зростає популяційний рівень, коефіцієнт кількісного домінування та кількісної полідомінантності в умовно-патогенних бактерій роду *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Staphylococcus*. Вказані вище мікроорганізми, що контамінують порожнину ТК дітей із доліхосигмою, персистують у помірному та високому популяційному рівні і мають помірний коефіцієнт кількісного домінування та кількісної полідомінантності. У $58,71 \pm 4,71$ % дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК формується дисбактеріоз III-IV ступенів.

Оскільки група дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, включала в себе пацієнтів із компенсованою, субкомпенсованою та декомпенсованою стадіями перебігу, нами вивчені особливості видового складу мікрофлори вмісту порожнини ТК залежно від стадії клінічного перебігу.

У дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою в стадії компенсованого перебігу, формується виражений дефіцит біфідобактерій ($6,10 \pm 0,17 \lg$ КУО/г) і лактобактерій ($6,44 \pm 0,15 \lg$ КУО/г), елімінують ентерококи; настає контамінація порожнини ТК патогенними ентеробактеріями (ентеротоксичними ешерихіями), умовно-патогенними клостридіями ($7,84 \pm 0,08 \lg$ КУО/г), дріжджоподібними грибами роду *Candida* ($55,69 \pm 0,11 \lg$ КУО/г), які досягають високого популяційного рівня; зростає популяційний рівень у протеїв ($3,63 \pm 0,17 \lg$ КУО/г) і стафілококів ($5,87 \pm 0,09 \lg$ КУО/г), а також підвищуються коефіцієнти кількісного домінування і значущості у бактероїдів, пептокока, кишкової палички, але знижуються у пептострептококів.

Для більшості хворих дітей (86,11%) із ХЗ, зумовленим ВПСОК в субкомпенсованій стадії перебігу характерний дисбактеріоз/дисбіоз II-III ступеня. Лише у $1,67 \pm 1,28$ % пацієнтів діагностовано мікроекологічні порушення I ступеня.

Декомпенсована стадія перебігу ХЗ характеризується глибокими порушеннями видового складу мікробіома порожнини ТК, що проявляється елімінацією із біотопа біфідобактерій ($4,57 \pm 0,11 \lg$ КУО/г), лактобактерій ($4,67 \pm 0,14 \lg$ КУО/г), ентерококів ($0 \lg$ КУО/г), пептострептококів ($0 \lg$ КУО/г) та в контамінації біотопа (порожнини ТК) патогенними, умовно-патогенними ентеробактеріями (*Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Pantotea*), пептококом, клостридіями, стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. У більшості (67,65%) дітей, формується дисбактеріоз/дисбіоз III ступеня, а у 33,33% хворих дітей дисбактеріоз/дисбіоз став провідним у клінічній маніфестації захворювання.

У сучасному розумінні процесів в організмі людини мікрофлора вже виділена як найважливіша адаптаційна система. Основним харчовим субстратом для нормофлори кишечника є харчові волокна, розщеплені (ферментовані)

сахаролітичною мікрофлорою до простих вуглеводів. Саме при гідролізі нерозчинних дисахаридів, особливо лактітола, корисними лакто- та біфідобактеріями і синтезуються КЛЖК. Визначення рівня і спектру летких жирних кислот у фекаліях встановило, що у всіх дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК був знижений загальний рівень КЛЖК, що відображає метаболічну активність як порожнинних, так і пристінкових популяцій. Низький загальний рівень метаболітів свідчить про зниження метаболічної активності нормальної мікрофлори, яка є основним продуцентом КЛЖК, або дефіцит харчових субстратів, а також побічно вказує на зниження моторики ТК.

При біохімічному дослідженні мікрофлори у пацієнтів із ХЗ, зумовленим доліхосигмою до лікування виявлено зниження загальної кількості КЛЖК в 2-2,5 раза ($p < 0,05$). Рівень валеріанової (C_5) кислоти був знижений відносно нормальних значень на 76,25 % оцтової (C_2) – на 48-51,6 %, масляної (C_4) – на 30-37,3%, підвищення відносних показників ізо-форм кислот, особливо ізо-валеріанової.

Виявлено зниження абсолютної концентрації масляної кислоти в 3,55 раза в дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК. Масляна кислота, як відомо, є енергосубстратом для епітеліоцитів ТК, її показники характеризують стан СО. Низький рівень масляної кислоти, що визначається у всіх обстежених дітей основної групи, має місце при дисбіозі, вказує на енергодефіцит колоноцитів і дистрофію епітелію. Відомо, що порушення метаболізму масляної кислоти може ініціювати пухлинну трансформацію епітелію, оскільки бутират є фактором регуляції проліферації та диференціювання епітелію ТК.

Показники валеріанової кислоти, вірогідно ($p \leq 0,01$) нижче вікової норми у всіх дітей (в 3,5 раза), що свідчить про пригнічення продуцентів цього метаболіту.

Абсолютна концентрація оцтової кислоти у дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК, нижче нормальних значень більш ніж в 2,5 раза. Оцтова кислота бере участь головним чином у ліпогенезі і регулюванні місцевого імунітету, вона ж забезпечує антимікробний ефект, регулює рівень pH , моторну та секреторну активність кишечника. Значне зниження C_2 корелює з пригніченням і зниженням ферментативної активності кишкової палички, біфідо- і лактобактерій ($r = 0,61$, $p < 0,05$).

Аналіз профілів КЛЖК вказує на різке зниження частки оцтової ($2,27 \pm 0,24$ мг/мл) та масляної кислот ($0,49 \pm 0,1501$ мг/мл), підвищення частки пропіонової кислоти ($0,87 \pm 0,074$ мг/мл), відхилення значень анаеробних індексів, що відображають окисно-відновний потенціал порожнинного середовища в сукупність різко негативних значень порівняно з нормою в міру посилення порушень мікробіоценозу.

При вивченні показників КЛЖК у дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК, залежно від стадії клінічного перебігу нами встановлений тісний прямий зв'язок ($r = +0,84$) між зниженням компенсаторної здатності організму дитини і зниженням загального рівня КЛЖК за рахунок масляної, оцтової, пропіонової кислот, зниження профілів C_2 , C_4 та підвищенням C_3 .

Аналізуючи результати визначення концентрації ізоформ КЛЖК, встановлено збільшення як їх відносних, так і абсолютних показників. Підвищений рівень ізо-масляної ($0,27 \pm 0,04$ мг/мл), ізо-валеріанової ($0,39 \pm 0,06$ мг/мл), ізо-капронової

($0,03 \pm 0,001$ мг/мл) кислот, призводить до руйнування пристінкового шару ТК і порушенням муциноутворення.

Важливе місце у складному ланцюгу взаємопов'язаних процесів і численних спеціалізованих систем забезпечення постійності внутрішнього середовища організму належить імунній системі, у тісному функціональному зв'язку з якою перебувають фактори місцевого неспецифічного захисту організму – лізоцим *isIgA*. Враховуючи високу чутливість *sIgA* та лізоциму до змін функціонального стану ТК, нами досліджений рівень їх вмісту в копрофільтратах в якості імунологічних маркерів.

У копрофільтратах всіх пацієнтів із ХЗ, зумовленим ВПСОК виявлено вірогідно ($p < 0,05$) низький рівень *sIgA* ($119,1 \pm 16,4$ мг/л) порівняно з таким здорових дітей ($261,2 \pm 10,7$ мг/л). Рівень *sIgA* у дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою сягав показників практично здорових дітей лише в $6,42 \pm 2,34$ % випадків, вірогідно ($p < 0,001$) більша частина пацієнтів ($93,58 \pm 2,34$ %) мали відхилення від показників практично здорових дітей. Знижена секреції *sIgA* спостерігалась у $84,40 \pm 3,47$ % випадків, що може свідчити про недостатність секреції або дефект у складному ланцюгу синтезу *sIgA* і є, на нашу думку, одним із багатьох механізмів формування несприятливого перебігу захворювання. У $9,17 \pm 2,76$ % хворих основної групи виявлено вірогідне ($p < 0,001$) збільшення вмісту *sIgA* по відношенню до показників практично здорових дітей, що, на наш погляд, можна розцінювати як адекватну захисну реакцію організму і збережену компенсаторну здатність на початкових стадіях захворювання. Показники вмісту *sIgA* дітей із ХЗ без ВПСОК були наближені до аналогічних у практично здорових дітей та вірогідно не відрізнялись між собою, що може свідчити про відсутність порушень неспецифічного захисту, збереження компенсаторної здатності організму та підтверджувати відсутність органічного ураження ТК.

Отримані дані свідчать, що для дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою характерним є зниження концентрації *sIgA* у копрофільтратах у 2,2 раза порівняно із показниками практично здорових дітей, що вочевидь значно посилює ризик розвитку серйозних дисбіотичних порушень та сприяє хронізації процесу.

Рівень лізоциму мав тенденції до зниження у $70,64 \pm 4,36$ % дітей, до збільшення у $29,36 \pm 4,36$ % і не виявлено випадків, при яких даний показник досягав значення здорових дітей. Загалом для дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою було характерно зменшення рівня лізоциму копрофільтратів у 1,24 раза порівняно із практично здоровими дітьми.

Патологія кишечника відображається на гомеостазі багатьох систем організму, одним із важливих регуляторів якого є повноцінний склад мікро- та макроелементів. Цікавість до проблеми порушення елементного гомеостазу пов'язана з появою нових даних про важливість регуляторних функцій біоелементів і розвитком трофології. Роль мікро- та макроелементів настільки значна, що будь-які зміни їх параметрів позначаються на функції багатьох органів і систем, зачіпаючи міжсистемні і внутрішньосистемні закономірності метаболізму мінеральних речовин.

Порівняльний аналіз результатів дослідження елементного статусу дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК, та практично здорових дітей встановив, що всі діти основної

групи мають різного ступеня вираженості коливання вмісту мікро- та макроелементів цільної крові.

Вивчення елементного статусу в дітей виявило виражений дефіцит їх вмісту в цільній крові пацієнтів із ХЗ, зумовленим ВПСОК. Так, у більшій частині пацієнтів (70,35±3,48 %) виявлено вірогідне ($p>0,05$) зниження рівня селену (0,059±0,005 мг/дл³). Селен являє собою мікроелемент, який виконує захисну функцію щодо клітинних мембран від дії вільних радикалів і активних форм кисню. Дефіцит селену в даному випадку може свідчити про зниження антиоксидантного захисту. Дефіцит цинку (3,31±0,160 мг/дл³) виявлений нами у 50,58±3,81 % пацієнтів. Зниження хрому (0,162±0,017 мг/дл³), основною функцією якого є забезпечення транспорту глюкози через клітинні мембрани, участь в синтезі лецитину, холестерину, жирних кислот, детоксикації організму, збільшенні м'язової маси та сили скорочення м'язів, встановлено у 69,77±3,50 % хворих. Зафіксовано зниження необхідного для побудови СТ, активації мітохондрій, збільшення в організмі аскорбінової кислоти марганцю (0,0112±0,0021 мг/дл³) в 50,0±3,81 % випадків. Дефіцит такого макроелементу, як магній (21,92±0,04 мг/дл³), який бере активну участь в синтезі та дозріванні колагену, встановлений у більшій частині хворих – 80,81±3,0 %.

При вивченні зв'язку ступеня тяжкості дисбіозу і рівня мікроелементів крові встановлений тісний, зворотній кореляційний зв'язок між ступенем дисбіозу та рівнем елементів ($r=-0,69$), що при зростанні ступеня порушень мікробіоти ТК у дітей спостерігається прогресування дефіциту магнію, селену, хрому, марганцю цинку. При активному запальному процесі (неспецифічному невиразковому коліті (ННВК)) спостерігається виражений дефіцит селену (0,046±0,019 мг/дл³) та цинку (2,69±0,08 мг/дл³).

Специфічним для дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, є зростання стигм ембріогенезу з прогресуванням ступеня НДСТ залежно від стадії перебігу та вірогідним зниженням рівня магнію, хрому та марганцю. Найнижчі показники зазначених хімічних елементів були виявлені в пацієнтів із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, з максимальним ступенем НДСТ: магній – 23,12±0,02 мг /дл³, що вдвічі менше за показник контрольної групи, хром – 0,101±0,01 мг /дл³, що 2,5 раза менше та 0,0054±0,0003 мг /дл³, що в 6 разів менше.

Функція ТК залежить від стану її ультраструктурних елементів. Тому вивчення співвідношення всіх структурних елементів стінки кишки в умовах клініки може мати прогностичне значення. Тільки комплексний підхід до розгляду всіх ланок патогенезу ХЗ, зумовленого доліхосигмою дозволить оцінити їх практичне значення та розробити оптимальні способи лікування хворих дітей із даною патологією.

При проведенні ректороманоскопічного дослідження у 51,16±3,81 % виявлені ознаки коліту (гіперемія і набряк слизової оболонки дистальних відділів ТК, наявність слизу) у вигляді катаральних (43,18±5,28 %), катарально-фолікулярних (15,91±3,89 %), субатрофічних (23,86±4,54 %) та атрофічних (17,05±4,0 %) змін СО ТК. Серед пацієнтів переважали (82,95±4,0 %) хворі з тривалістю захворювання понад 3 роки.

Проведення гістологічного дослідження в усіх випадків підтвердило результати ректороманоскопічного обстеження, що дає змогу стверджувати про високу діагностичну цінність даного методу дослідження в дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК.

Проведені гістологічні дослідження встановили, що в ТК при доліхосигмі наявні зміни в усіх оболонках. СО виглядає стоншеною, її епітеліальна пластинка в криптах включає келихоподібні клітини, цитоплазма яких наповнена секретом. У потовщених ділянках пухкої сполучної тканини (СТ) власної пластинки, що розташована між криптами, виявляється гістоцитарна інфільтрація. щільність гемокапілярів невисока, вони неширокі, помірно кровонаповнені. У м'язовій пластинці наявний міоцитоліз частини гладких міоцитів. Підслизова основа виглядає набряклою, потовщеною. В ній відмічається фіброз, потовщені різноспрямовані колагенові волокна, розширені світлі проміжки аморфної міжклітинної речовини. Для судинного русла характерне нерівномірне потовщення просвітів вен і венул, їх кровонаповнення. У підслизовій основі спостерігаються гіпертрофовані лімфатичні вузлики. У м'язовій оболонці наявні ділянки атрофії пучків гладких міоцитів, міоцитоліз та кровonosні судини з вузькими просвітами, набряклими, частково десквамованими ендотеліоцитами.

Дані гістологічних досліджень стінки ТК у дітей, що страждають ХЗ, зумовленим доліхосигмою показали, що у них міститься нормальна кількість нервових клітин і гангліїв в м'язовому сплетінні, але відсутнє безперервне сполучення в сполучнотканинній мережі циркулярного і поздовжнього м'язових шарів.

Проведені електронномікроскопічні дослідження стінки ТК дітей із порушеною її прохідністю встановили суттєві зміни у її оболонках. Змінюється стан епітеліальної пластинки. Відбувається набряк СТ власної пластинки та підслизової основи з порушенням волокнистих структур. Пошкодження кровonosних судин, стінки гемокапілярів призводить до погіршення трофіки оболонок стінки кишки. Деструктивні зміни гладких міоцитів у м'язовій оболонці відображають порушення скоротливої функції органа та супроводжуються гіперемією лімфатичних вузликів, дифузною лейкоцитарною інфільтрацією, що свідчить про реакцію лімфоїдної тканини на патологічні зміни даного відділу травної трубки.

Отримані дані свідчать, що для більшості ($49,41 \pm 3,81$ %) дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК, характерним є наявність синдрому НДСТ I (максимального) ступеня тяжкості. При цьому у дітей із декомпенсованою стадією перебігу ХЗ вірогідно частіше ($p < 0,001$) виявлявся максимальний ступінь вираженості синдрому НДСТ, який виявлений у $64,15 \pm 6,8$) пацієнтів, в той час як помірний ступінь синдрому НДСТ встановлений у $28,30 \pm 6,18$), легкий – у $7,55 \pm 3,62$) пацієнтів цієї групи. Серед пацієнтів із компенсованою стадією перебігу ХЗ не виявлено вірогідного переважання пацієнтів із певним ступенем НДСТ. Так, легкий ступінь виявлений у $37,29 \pm 6,29$ %, помірний – у $32,20 \pm 6,08$ %, тяжкий – у $30,51 \pm 5,99$ % ($p > 0,05$).

Таким чином у дітей із тяжким перебігом спостерігається ознаки НДСТ максимального ступеня важкості. Нами встановлений високий прямий кореляційний

зв'язок ($r=0,81$, $p \leq 0,05$) між ступенем тяжкості НДСТ та ХЗ, зумовленим доліхосигмою.

Для об'єктивного підтвердження порушення обміну СТ у пацієнтів із ХЗ, зумовленим доліхосигмою вивчено вміст вільного оксипроліну в сироватці крові – індикатора спрямованості обміну колагену. У пацієнтів із ХЗ вірогідне ($p < 0,001$) збільшення вільного оксипроліну в 2,86 раза по відношенню до середнього показника практично здорових дітей свідчить про порушення динамічної рівноваги між деструкцією і біосинтезом колагену в бік відносного переважання процесів його дегградації і в цілому про зниження швидкості біологічного обороту даного протеїну. При аналізі метаболізму СТ в залежності від стадії клінічного перебігу встановлено вірогідне збільшення вмісту вільного оксипроліну ($4,03 \pm 0,06$ мкг/мл) сироватки крові ($p < 0,05$) в міру збільшення тяжкості захворювання.

Аналіз рівня аутоантитіл до колагенів залежно від стадії перебігу ХЗ та характеру його комбінацій НДСТ показав, що плазмові концентрації антитіл до колагенів I-V типів ($3,09 \pm 0,42$ од/мл) у хворих із компенсованим перебігом ХЗ вірогідно ($p > 0,05$) не відрізнялися від контрольних, що дозволяє припустити відсутність виражених порушень метаболізму СТ «дефектів» імунної системи у цих пацієнтів. Для пацієнтів із субкомпенсованим перебігом ХЗ характерна динаміка вірогідного зростання ($p < 0,05$) концентрації антитіл до колагенів I-V типів ($8,01 \pm 0,1$ од/мл) по відношенню до аналогічного показника практично здорових дітей в 3,3 раза, а по відношенню до показника пацієнтів із компенсованим перебігом ХЗ – в 2,5 раза.

Найбільша концентрація антитіл до колагенів I-V типів у сироватці крові спостерігалась серед пацієнтів із декомпенсованим перебігом ХЗ, зумовленого доліхосигмою та становила в середньому $12,64 \pm 0,13$ од/мл, що вірогідно ($p < 0,001$) вище в 5,2 раза, ніж у дітей контрольної групи, в 4,1 раза – ніж у пацієнтів із компенсованим та в 1,5 раза – ніж у осіб із субкомпенсованим перебігом.

У всіх дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК визначаються симптоми характерні для синдрому ЕІ, зумовленого процесами гниття в кишечнику, утворенням при цьому токсинів та органічних кислот. Виявлено, що в дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою при зростанні вираженості синдрому ЕІ ризик розвитку декомпенсації становить 6,49 (95 % CI 4,06 – 10,39; $p \leq 0,0001$).

В якості універсального маркера синдрому ЕІ нами вивчений рівень СМП у всіх обстежених дітей. Підвищення рівня СМП у плазмі крові відзначено у $67,80 \pm 6,08$ % пацієнтів із компенсованою стадією середнє значення вмісту становило $1,54 \pm 0,02$ г/л. У переважній більшості ($71,67 \pm 5,81$ %) пацієнтів із субкомпенсованою стадією встановлена динаміка підвищення рівня СМП, середнє значення становило $1,89 \pm 0,15$ г/л. Всі пацієнти із декомпенсованою стадією ХЗ мали високий рівень СМП, середнє значення рівня якого становило $2,05 \pm 0,16$ г/л.

Вивчення ферментної ланки антиоксидантної системи (АОС) виявило зниження її адаптаційної здатності у більшій частині ($80,81 \pm 3,0$ %) пацієнтів із ХЗ, зумовленим ВПСОК. При аналізі отриманих результатів встановили, що показники відрізнялись залежно від стадії клінічного перебігу ХЗ. Зниження параметрів АОС протікало на фоні активації перекісного окислення ліпідів (ПОЛ). Рівень малонового діальдегіду (МДА) був підвищений у $55,81 \pm 3,79$ % пацієнтів із ХЗ, зумовленим

доліхосигмою: у $44,07 \pm 6,46$ % дітей з компенсованою, у $61,67 \pm 6,27$ % – субкомпенсованою, у $62,26 \pm 6,65$ % – декомпенсованою стадіями перебігу. При цьому процеси ПОЛ мали більш виражену активність у дітей із декомпенсованою стадією, рівень МДА становив $2,8 \pm 0,1$ мкмоль/л.

Всі вищезазначені, пов'язані між собою патогенетичні механізми можна розглядати в механізмі розвитку синдрому ЕІ у дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК. При цьому виявлено прогресування даних патологічних процесів у вигляді підвищення концентрації біохімічних маркерів ЕІ на фоні прогресування вираженості ХЗ та зниженні стадії компенсації ХЗ у дітей із ВАТК.

Результати дослідження показали, що у дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК в динаміці розвитку хвороби простежується 3 стадії патофізіологічних змін, що характеризуються різним ступенем пошкодження клітинних структур, яким відповідають клінічні, інструментальні та лабораторні прояви.

На першій стадії під впливом патогенетичних факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, індивідуальних для кожної дитини, відбувається підвищення активності ПОЛ, що супроводжується підвищенням активності АОЗ. Підвищується рівень маркерів ЕІ. При збереженні впливі факторів ризику, відсутності або неадекватності етіопатогенетичної терапії відбувається збільшення концентрації токсичних продуктів, тобто формується II стадія ЕІ, створюється «напруга» АОЗ, ПОЛ починає здійснювати патогенний вплив на діяльність функціональної системи регуляції клітинного гомеостазу, змінює структуру і функцію тканинних структур, активність функціональних систем. Відбувається подальше достовірне підвищення рівня маркерів ЕІ. Тобто дана стадія ЕІ – це стадія напруги адаптації, з ознаками системного ураження мембран клітин, порушення фізіологічної рівноваги між проліферацією клітин та їх загибеллю.

ЕІ тяжкого ступеня у дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК формується на фоні III стадії ЕІ та характеризується високою активністю ПОЛ, виснаженням АОЗ, накопиченням в організмі переважно катаболічного пулу молекул середньої маси – продуктів патологічного посиленого розпаду клітин – це ступінь виснаження адаптації, «полому» захисних сил організму, що надає процесу практично незворотній характер.

Для переважної більшості ($79,66 \pm 5,24$ %) дітей із компенсованою стадією перебігу ХЗ, зумовленого доліхосигмою характерний легкий ступінь ЕІ, із субкомпенсованим – середній ступінь ($68,35 \pm 6,0$ %), із декомпенсованим – важкий ступінь (100,0 %).

Нами встановлений тісний, зворотній ($r = -0,79$; $p \leq 0,05$) кореляційний зв'язок між ступенем ЕІ та компенсаторною здатністю організму. Тобто синдром ендогенної інтоксикації прогресує передуючи стадію клінічного перебігу тим самим прискорюючи механізми декомпенсації патологічного процесу.

При комплексному дослідженні звернули на себе увагу певні особливості синдрому ЕІ в дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою на фоні якого розвинувся ННВК. Так для переважної більшості ($62,5 \pm 5,16$ %) дітей із ННВК навіть при компенсованій стадії ($3,39 \pm 2,35$ %) перебігу ХЗ, зумовленим доліхосигмою був характерний важкий ступінь ЕІ. Тобто ЕІ значно сильніше проявляється при нашаруванні запального процесу в ТК на вроджену патологію. Запальний процес у

кишечнику дітей із ХЗ, зумовленим ВПСОК супроводжується розвитком ЕІ, вираженість якої обумовлене тяжкість процесу та залежить від характеру ураження.

Отже, на підставі отриманих даних, можливо узагальнити, що патологічний процес при ХЗ, зумовленим ВПСОК, реалізується за допомогою певних механізмів. Так ВПСОК є вісцеральним проявом НДСТ, яке при дії аліментарних факторів, реалізується в порушенні моторики на початкових стадіях у вигляді СПК, а при відсутності адекватної корекції функціональних порушень спостерігається подальший розвиток запального процесу. Дистонія та дискінезія кишечника сприяє розвитку дисбалансу мікробного гомеостазу та дисбактеріозу, як у порожнині ТК так і в приепітеліальній біоплівці, що призводить до порушень енергетичного забезпечення клітин СО, порушень мікроциркуляції та трофіки тканин кишкової стінки, зниження антиокислювальної активності тканин, порушення мукопротеїнового шару. Зміни механічного та хімічного захисту, в умовах мікробного дисбалансу, створює умови для розвитку запального процесу ТК шляхом безпосереднього впливу інфекційного компоненту на СО ТК із розвитком дисбіозу, запального процесу та подальшими порушеннями моторики. Тобто відбувається виснаження механізмів компенсаторної захисту СО, – порушення слизоутворення, зміна градієнта проліферації, диференціації клітин, а масивна антигенна стимуляція при різко вираженій проникності епітеліального пласта призводить до істотних змін місцевого імунітету, розвитку транзиторного імунodefіциту, що сприяє становленню та підтримці запального процесу в СОК.

Все вище зазначене сприяє декомпенсації патологічного процесу, як за рахунок прогресування морфологічних змін в усіх шарах СОК, так і за рахунок прогресування дисбіозу, метаболічних порушень, ЕІ, що в свою чергу створює порочне коло знижуючи компенсаторну здатність організму.

Базуючись на домінуванні в дітей із доліхосигмою порушень мікробіологічного складу мікробіти приепітеліальної біоплівки та порожнини ТК нами в комплексному лікуванні використаний мультипробіотик (Симбітер), до складу якого входить біомаса живих клітин багатоштамового симбіозу біфідобактерій, лактобацил, лактококків і пропіоновокислих бактерій у формі бактеріального препарату з концентрацією клітин 10^{13} . Залежно від стадії перебігу ХЗ, зумовленого доліхосигмою, встановили, що найбільш апозитивна динаміка спостерігалась при компенсованій та субкомпенсованій стадії перебігу. Так, серед дітей із компенсованою стадією перебігу ХЗ спостерігається позитивна динаміка клінічної симптоматики: збільшення кількостей дефекацій за тиждень, відсутність форми калу І-ІІ типів, постійний позив до дефекації, зменшення явищ ЕІ, що підтверджується збільшенням пацієнтів із еубіозом після проведеного лікування на 48,0 % і відсутністю хворих із ІІІ та ІV стадіями дисбактеріозу.

При субкомпенсованому перебігу після застосування мультипробіотика спостерігалось збільшення пацієнтів із нормофлорою та першою стадією дисбактеріозу на 42,31 % і відсутність пацієнтів із ІV стадією.

Повільна позитивна динаміка мікробіологічного гомеостазу ТК спостерігалась у дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, в декомпенсованій стадії перебігу, що, на нашу думку, свідчить про наявність складних механізмів зриву компенсаторних

можливостей і розвиток незворотних органічних ультраструктурних змін ТК. У 36,0 % дітей спостерігалось покращення мікробіологічних характеристик складу порожнинної мікрофлори ТК за рахунок формування I стадії дисбактеріозу та відсутності пацієнтів із IV ступенем, хоча більшість хворих ($64,0 \pm 9,6$ %) мали ознаки III та II ступенів. На фоні використання мультипробіотика спостерігалась позитивна динаміка клінічної симптоматики, так, форма калу (за Брістольською шкалою) вже на 3-тю добу мала позитивну динаміку в 80,26 % пацієнтів.

Серед численних напрямків терапевтичного регулювання рухової активності ТК особливу увагу ми надавали корекції біоелектричних порушень. Вона була спрямована на регуляцію базального і постпрандіального сумарного потенціалу дії гладком'язових клітин ТК шляхом використання агоніста опіоїдних периферійних рецепторів травного тракту.

Як показали дослідження, препарат не впливав на показники моторної функції ТК в окремих дітей із гіпофункціональним типом, якщо відмічався знижений базальний сумарний потенціал дії у порівнянні з нормативом. При дискоординаційному типі порушення рухової активності ТК агоніст перешкоджає формуванню надмірно високого постпрандіального сумарного потенціалу дії. При гіпотонічному типі препарат менш ефективний ($p < 0,05$) і його доцільно призначати лише в тих випадках, коли є підвищення базального або постпрандіального сумарного потенціалу дії.

На підставі результатів проведених нами досліджень, розроблені алгоритми раціоналізації режиму дня і харчування у дітей із ХЗ обумовленим доліхосигмою та диференційованого, індивідуального підходу до лікування ХЗ, зумовленого ВПСОК.

Алгоритм раціоналізації режиму дня і харчування у дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою складається з загальних та індивідуальних принципів для кожного хворого. Так нами запропоновано, використання принципу «4 P», який містить основні напрямки заходів, щодо профілактики виникнення та прогресування ХЗ в дітей із ВАРТК:

1. «*Physiology*» – фізіологія ШКТ 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. «*Planetary*» – 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 циркадіаного ритму дефекації.

Перша та друга складові, запропонованого принципу корекції функції кишечника включали в себе новий підхід орієнтований на відновлення нормальних фізіологічних рефлексів для оптимізації природнього ритму евакуації кишечника з адекватною для неї частотою. Так пацієнтам запропоновано:

1. Ведення щоденника режиму дня, харчування та дефекації, за 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) не залежно від наявності дефекації масаж живота по годинниковій стрілці впродовж 15 хвилин та висаджування на грошик або унітаз. За умов знаходження на стаціонарному лікуванні – проведення фізіотерапевтичних процедур спрямованих на стимуляцію роботи ТК тільки до 12:00.

Щоденний регулярний 5-ти разовий прийом 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 киши, макарони, картопляне пюре, киселі, шоколад, міцний чай, каву, какао. Продукти слід вживати в теплому 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 із 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 гімнастики (5-15 хвилин) до сніданку в комплекс якої входили загальнодоступні для дитини любого віку вправи лікувальної фізкультури в ранкові години (до 12:00) і профілактика гіподинамії в дітей впродовж усього дня.

Алгоритм диференційованого підходу до діагностики та лікування базується на результатах комплексного обстеження хворих зі встановленням функціональних та органічних змін кишечника в дітей із доліхосигмою. Високі показники чутливості, специфічності (Se 89,47 %; Sp 98,63 %) та діагностичної ефективності (De 93,45 %) даного підходу, дозволяють використовувати його в якості основного у дітей за для підтвердження наявності ВПСОК та виникнення на його фоні функціональної та органічної патології кишечника. Лікування на підставі розробленого нами алгоритму є консервативним і представляє собою перший етап, при неефективності якого можливо ставити питання про другий етап – хірургічне лікування.

Також нами розроблений алгоритм диференційованого підходу до вибору оптимальної терапевтичної корекції порушень моторно-евакуаторної функції ТК залежно від типів порушень моторно-евакуаторної функції ТК. Використання зазначеного алгоритму збільшує імовірність позитивного результату в 9,84 раза, з незначним показником відносного ризику розвитку декомпенсації патологічного процесу.

Враховуючи загальну позитивну дію комплексного лікування на клінічні та лабораторні прояви у дітей із ХЗ, зумовленим доліхосигмою, ефективність лікування ми оцінювали за допомогою епідеміологічних показників: RRR , ARR та визначенні кількості хворих, яких потрібно пролікувати за для отримання додаткового благоприємного наслідку NNT при використанні запропонованого нами комплексного підходу до лікування даний показник становив 1,56, що свідчить про високу ефективність даного терапевтичного напрямку.

Аналіз отриманих показників оцінки ефективності лікування запропонованої нами схеми показав, що відносний ризик отримання неблагоприємного результату

лікування склав лише 0,031, а відносний ризик розвитку рецидивів ХЗ в дітей із ВПСОК знизився в 0,9 раза ($p < 0,05$) порівняно із загальноприйнятою схемою.

Таким чином, комплексний, диференційований підхід до лікування ХЗ в дітей із ВАРТК сприяє нормалізації клінічних, лабораторних показників та попереджує прогресування патологічного процесу. Ризик оперативного втручання при лікуванні за запропонованою нами схемою становив 0,36, в той час як при використанні традиційного лікування відносний ризик склав 2,75, тобто при використанні розробленої нами схеми лікування ризик оперативного втручання знизився в 7,54 раза. При цьому застосування запропонованого нами підходу в якості доповнення класичної терапії дозволяє не тільки досягнути позитивної динаміки в більшій, ніж при класичній терапії, кількості пацієнтів, але й добитися тенденції до відновлення адаптаційно-захисних механізмів, що в свою чергу призводить до профілактики виникнення декомпенсації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні за допомогою сучасних клінічних та морфофункціональних методів із позицій доказової медицини вирішена актуальна проблема щодо обґрунтування механізмів розвитку, діагностики та ефективного лікування функціональних порушень та органічної патології товстої кишки на тлі вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки, що істотно знижує ризик виникнення декомпенсації патологічного процесу та його хірургічної корекції у дітей. Одержані результати лягли в основу таких висновків:

1. Вроджене подовження сигмоподібної ободової кишки у дітей сприяє виникненню порушень функції (розлади мікробіологічного гомеостазу порожнини товстої кишки III-IV ступенів – 58,72 %, моторно-евакуаторної функції переважно за гіпотонічно-гіпокінетичним типом – 54,12 %, метаболізму колоноцитів – 100,0 %, вторинна недостатність місцевого імунітету – 84,40 %) та органічних уражень (запалення слизової оболонки – 51,16 %, дистрофізація м'язових волокон, дисплазія нервових гангліїв) товстої кишки.

2. Встановлені основні клінічні прояви вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки, які виражаються діагностично значимими: синдромом запору (Se 81,48 %; Sp 77,01 %; OR 11,64; 95 % CI 7,02 – 19,28), абдомінальним болем (Se 70 %; Sp 70,0 %; OR 5,33; 95 % CI 3,36 – 8,44), які відповідають критеріям синдрому подразненого кишечника та синдромом ендогенної інтоксикації (швидка втомлюваність, немотивований субфебрилітет, загальна слабкість, нудота, періодичне блювання, головний біль, зниження апетиту, біль у м'язах і суглобах, сухість шкірних покривів).

3. Для вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки у дітей характерні первинні (потовщені різноспрямовані колагенові волокна із формуванням потовщених ділянок пухкої сполучної тканини власної пластинки) та вторинні морфологічні зміни (запальні зміни, підслизовий набряк та лімфангіоматоз, гіпертрофія та дистрофізація м'язових волокон, ознаки дисплазії в межах нервових

гангліїв) товстокишкової стінки, що відіграє важливу роль у формуванні клінічних проявів.

4. На підставі результатів дослідження клініко-функціональних змін товстої кишки при хронічному запорі, зумовленому доліхосигмою, обґрунтовано три типи порушення її моторно-евакуаторної функції: гіпофункціональний, гіпотонічний, дискоординаційний.

5. Встановлена висока діагностична цінність для дітей із хронічним запором, зумовленим вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки метаболічних маркерів (зниженням загального рівня КЛЖК за рахунок масляної, оцтової, пропіонової кислот), маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (гіперрозтягнення шкіри з гіпермобільністю суглобів та підвищеною кровоточивістю; деформація грудної клітки з арахнодактилією кистей (стоп), деформацією вушних раковин, множинними родимками та м'язовою гіпотонією), ендогенної інтоксикації, які чітко відображають морфо-функціональний стан товстої кишки і значно покращують ефективність діагностичної програми (Se 100,0 %; Sp 97,50 %; De 99,06 %; $p \leq 0,0001$).

6. Для дітей із хронічним запором, зумовленим вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, характерний розвиток синдрому ендогенної інтоксикації, основним проявом якого є астеничний синдром, виявлений в усіх обстежених пацієнтів. Ризик розвитку декомпенсації патологічного процесу в дітей при наявності вираженого синдрому ендогенної інтоксикації збільшується в 13,14 рази (OR 13,14; 95 % CI 1,73 – 99,90; $p \leq 0,05$).

7. Високі показники чутливості, специфічності (Se 89,47 %; Sp 98,63 %) та ефективності (De 93,45 %) алгоритму диференційованої діагностики порушень морфо-функціонального стану товстої кишки дозволяють використовувати його як основний для підтвердження наявності подовження сигмоподібної ободової кишки у дітей і виникнення на його фоні функціональної та органічної патології кишечника.

8. Корекція дисбіотичних порушень у дітей із вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки сприяє більш швидким темпам усунення або зниження основних проявів доліхосигми: зменшенню в 2,8-4 рази вираженості симптомів захворювання, нормалізації моторно-евакуаторної функції кишечника у 83,72 % випадків, стабілізації факторів місцевого неспецифічного захисту організму (84,88 %), нормалізації рівнів мікро- та макроелементів крові (88,95 %) знизює кількість госпіталізацій за рік в 2,27 рази, відсутності потреби повторного лікування впродовж року (86,05 %).

9. Запропонована раціональна програма лікувальних заходів при хронічному запорі, зумовленому вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, дозволила досягти позитивних результатів у 86,05 % пацієнтів і знизити ризик хірургічного втручання в 7,5 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

У клінічній діяльності педіатрів, сімейних лікарів, дитячих гастроентерологів та дитячих хірургів у дітей із хронічним запором слід використовувати діагностичну

програму, яка має обов'язково включати іригографічне, ректороманоскопічне, хроноентерографічне дослідження за для виявлення вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки, вчасне діагностування якого дозволить запобігти розвитку декомпенсації патологічного процесу.

При обстеження дітей із хронічним запором практичним лікарям рекомендується визначати ступінь недиференційованої дисплазії сполучної тканини, а при наявності середнього та максимального ступеня проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини слід проводити іригоскопію за для виключення вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки.

Запропоновано враховувати клінічні прояви ендогенної інтоксикації та визначати її ступінь в дітей із хронічним запором, зумовленим доліхосигмою, так як прогресування ступеня ендогенної інтоксикації свідчить про зниження компенсаторної здатності організму.

Лікарям дитячих лікувально-профілактичних закладів в лікуванні хронічного запору зумовленого доліхосигмою, слід використовувати принцип «4 P» для корекції дисинхронозу моторно-евакуаторної функції товстої кишки.

В лікуванні дітей із доліхосигмою при консервативному лікуванні рекомендовано використання мультипробіотичної (Симбітер), спазмолітичної, дезінтоксикаційної, метаболічної терапії.

Рекомендовано впровадити в практичну охорону здоров'я діагностику хронічного запору, зумовленого вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, яка включає мікробіологічне дослідження порожнинного вмісту товстої кишки, летких жирних кислот у калі, електроентерографічне дослідження.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Polarization Correlometry of Birefringence Images of Human Blood Layers / A.G. Ushenko, P.O.Angelsky, A.O.Karachevtsev, G.B. Bodnar [et al.] // Proceedings of SPIE. – 2013. – V. 9066. – P. 906622-1-906622-9. *(Дисертанту належить ідея способу, проведення обстеження, статистичний аналіз).*
2. Ushenko Yu. A. Classifying optical properties of surface- and bulk-scattering biological layers with polarization singular states/ Yu. A. Ushenko, G. B. Bodnar, G. D. Koval // Journal of Innovative Optical Health Sciences. – 2013. – V. 6, №3. – P. 1350018-1-1350018-10. *(Дисертанту належить ідея способу, проведення обстеження, статистичний аналіз).*
3. Боднар Г. Б. Особливості елементного статусу при хронічній патології товстої кишки у дітей / Г.Б. Боднар // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип.3, Т.2 (103). – С. 128-132. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські).*

4. Боднар Г. Б. Особливості мікроструктури товстої кишки у дітей за хронічного запору, спричиненого її вродженою аномалією / Г.Б. Боднар, Б. М. Боднар // Клінічна хірургія. – 2014. – № 4. – С. 30-33.*(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
5. Боднар Г. Б. Ультраструктурні зміни товстої кишки при хронічному запорі у дітей зумовленому доліхосигмою / Г.Б. Боднар, К. С. Волков // Світ медицини та біології – 2014. – № 2. – С. 100-103.*(Дисертантом сформовані групи обстеження, проведений забір та підготовка матеріалу, оброблені результати дослідження, підготовлена стаття до друку)*.
6. Боднар Г.Б. Клініко-біохімічні маркери синдрому ендогенної інтоксикації особливостей перебігу хронічного запору у дітей / Г.Б. Боднар // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т.ХІІ,№1 (43). – С.39-41. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
7. Боднар Г.Б. Клініко-діагностичні аспекти функціональних розладів у дітей різного віку / Г.Б. Боднар // Современная педиатрия. – 2012. – 8 (48). – 129-131. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
8. Боднар Г.Б. Клініко-функціональне значення недиференційованої дисплазії сполучної тканини та її вплив на перебіг хронічних запорів у дітей / Г.Б. Боднар // Сучасна хірургія і колоно-проктологія. – 2013. – № 5. – С. 43-49.*(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
9. Боднар Г.Б. Клінічна характеристика розвитку компенсаторно-приспосувальних явищ при хронічному органічному запорі у дітей / Г.Б. Боднар, С.В. Мітін // Світ медицини та біології. – 2013. – № 4 (41). – С.11-14.*(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
10. Боднар Г.Б. Клінічні аспекти функціональних порушень товстої кишки у дітей / Г.Б. Боднар // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т.11. – № 4. – С. 111-116.*(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
11. Боднар Г.Б. Клінічні особливості поєднаної гастродуоденальної патології в дітей з природженими вадами товстої кишки / Г.Б. Боднар // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т.ХІ, № 3 (41). – С.15-17.*(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
12. Боднар Г.Б. Клінічно-антропометричні особливості перебігу запорів у дітей / Г.Б. Боднар // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2013. – Т.12. – № 1 (43). – С. 29-33. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
13. Боднар Г.Б. Нові аспекти діагностики вроджених захворювань товстої кишки у дітей / Г.Б. Боднар // Хірургія дитячого віку. – 2013. – № 3. – С. 69-74.*(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
14. Боднар Г.Б. Особливості больового синдрому при супутній гастродуоденальній патології у дітей із вродженими аномаліями товстої кишки / Г.Б. Боднар // Современная педиатрия. – 2012. – № 1 (49). – 69-74. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.
15. Боднар Г.Б. Патофізіологічні аспекти формування функціональних порушень товстої кишки у дітей / Г.Б. Боднар // Современная педиатрия. – 2012. – № 7 (47).

– 192-195. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

16. Боднар Г.Б. Порушення моторно-евакуаторної функції товстої кишки у дітей / Г.Б. Боднар // Здоров'є ребенка. – 2012. – №7(42). – С.69-71. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

17. Боднар Г.Б. Роль традиционного рентгенологического исследования в диагностике врожденной патологии толстой кишки у детей на современном этапе / Г.Б. Боднар // Проблемы биологии и медицины. – 2013. – № 2 (73). – с.32-35. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

18. Боднар Г.Б. Стан позаклітинного матриксу сполучної тканини при вродженій патології товстої кишки у дітей / Г.Б. Боднар // Таврический медико-биологический вестник. – Т. 16, № 1 (61). – 2013. – С.53-56. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

19. Боднар Г.Б. Функціональний стан товстої кишки у дітей з набутою патологією / Г.Б. Боднар // Український медичний альманах. – 2013. – Т.16, № 2. – С. 86-88. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

20. Боднар Г.Б. Характеристика мікроекологічного стану порожнини товстої кишки у дітей з вродженою патологією кишечника / Г.Б. Боднар // Вісник морфології. – 2013. – Т.15, №1. – С.148-152. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

21. Боднар А. Б. Современные гендерно-возрастные особенности течения хронического органического запора у детей / А.Б. Боднар // Детская хирургия. – 2014. – № 1. – С. 22-26. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

22. Боднар А. Б. Функциональные нарушения толстой кишки при хронической органической патологии кишечника у детей / А.Б. Боднар // Сборник научных трудов: проблемы современной науки. – 2013. – №7. – С.115-120. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка статті – авторські)*.

23. Боднар Г.Б. Аспекти болювого синдрому при супутній гастродуоденальній патології у дітей із вродженою аномалією товстої кишки: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Теоретичні а практичні аспекти розвитку сучасної медицини» (м.Львів, 21-22 вересня 2012 р.). – Львів.: ГО «Львівська медична спільнота», 2012. – С. – 9-11. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.

24. Боднар Г.Б. Порушення функціонального стану товстої кишки у дітей на сучасному етапі: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Формування, охорона та захист здоров'я в сучасних умовах»(м. Одеса, 24-25 лютого 2012 р.). – Одеса.: ГО «Південна медична фундація», 2012. – С. 16-18. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.

25. Боднар Г.Б. Вроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту в дітей на сучасному етапі: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання медицини: сучасний стан та шляхи розвитку», (Львів, 23-24 березня 2012 р.). – Львів.: ГО «Львівська медична спільнота», 2012. – С. 11-12. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.

26. Боднар Г.Б. Мікробіоценоз товстої кишки при патології шлунково-кишкового тракту у дітей: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Місце та роль медицини в ХХІ ст.» (Одеса, 30-31 березня 2012 р.). – Одеса.: ГО «Південна медична фундація», 2012. – С. 9-11. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
27. Боднар Г.Б. Клінічні особливості поєднаної гастродуоденальної патології у дітей з природженими вадами товстої кишки: матеріали I науково-практичної конференції з міжнародною участю (Чернівці 15 листопада 2012 р.). – Чернівці, 2012. – С. 11-14. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
28. Боднар Г.Б. Особливості елементарного гомеостазу у хворих дітей із вродженою патологією товстої кишки: матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Статистичний та інтелектуальний аналіз даних у медико-гуманітарних дослідженнях SIAD'2013» (Луганськ, 11-22 березня 2013 р.). – Луганськ.: ЛДМУ, 2013. – С. 170-171. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
29. Боднар А. Б. Показатели специфических компонентов матрикса соединительной ткани у детей с врожденным удлинением толстой кишки: материалы VII Российского форума с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 13-14 мая 2013 г.). – СПб, 2013. – С. 39-41. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
30. Боднар Г.Б. Современные клинико-патогенетические аспекты врожденной патологии толстой кишки у детей: материалы V Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» (Кишинев, 22-24 мая 2013 г.). – Кишинев, 2013. – С.235.
31. Bodnar G.B. A correlation of the clinicomorphological characteristics of the course of congenital anomalies in the large intestine with trace element deficiency in children: materiel Internationaler medizinscher kongress euromedica «Modern Aspects of diagnostics, treatment and rehabilitation» (Hannover,4-5 Juni 2013 y.). – Hannover, 2013. – P. 43-44. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
32. Боднар Г.Б. Симптомокомплекс порушень функціонального стану товстої кишки у дітей: матеріали 94-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 18, 20, 25 лютого 2013 р.). – Чернівці.: БДМУ, 2013. – С. 160-161. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
33. Боднар А.Б. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани при органическом запоре у детей Материалы Международной научно-практической конференции «Современная медицина: тенденции развития» (Новосибирск, 11-12 березня 2013 г.). Новосибирск,2013. – С. 59-64. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.
34. Боднар Г.Б. Вивчення стану мікробіоценозу кишечника у дітей із органічною патологією товстої кишки: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Перспективні напрямки сучасних медичних та фармацевтичних наук»

(Дніпропетровськ, 22-23 березня 2013 р.). – Дніпропетровськ, 2013. – С. 12-18. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.

35. Боднар Г.Б. Особливості мікроелементного балансу при патології товстої кишки у дітей: матеріали науково-практичної конференції «Современные проблемы педиатрии» (Алушта, 16-17 мая 2013 г.) // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2013. № 2. – С. 153. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.

36. Боднар А.Б., Боднар Б.Н. Лабораторные маркеры синдрома эндогенной интоксикации у детей с коморбидным течением хронического органического запора обусловленного долихосигмой и хронического неспецифического неязвенного колита: труды XI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста» (Москва, 22-24 октября 2013 г.). – М.: Медицина, 2013 – С.36-37. *(Дисертанту належить ідея роботи, проведення обстеження, узагальнення, статистичний аналіз)*.

37. Боднар Г.Б. Порухення функціонального стану товстої кишки у дітей на сучасному етапі: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медицина та практика: актуальні питання» (Вінниця 6-7 грудня 2013 р.). – Вінниця, 2013. – С. 10-13. *(Основний матеріал дослідження, а також підготовка тез – авторські)*.

АНОТАЦІЯ

Боднар Г.Б. Клініко-патогенетичні особливості патології товстої кишки в дітей із долихосигмою: підходи до діагностики та лікування. – на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10. – педіатрія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, 2015.

Дисертація присвячена вирішенню актуальної проблеми педіатрії – підвищення ефективності діагностики та лікування органічної та функціональної патології товстої кишки в дітей із вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки. У результаті дослідження поглиблено вивчені патогенетичні механізми виникнення функціональних та органічних захворювань кишечника в дітей із долихосигмою. Проведено вивчення закономірностей клінічного перебігу вродженого подовження сигмоподібної ободової кишки залежно від наявності функціональної чи органічної патології кишечника та компенсаторної здатності організму дитини.

Виявлені імунологічні, мікробіологічні, метаболічні, інтоксикаційні, елементні маркери функціонального та органічного стану товстої кишки в дітей із вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки.

Визначений стан рухової активності товстої кишки. Проведено морфологічне дослідження ультраструктури всіх шарів сигмоподібної ободової кишки при її вродженому подовженні в дітей.

На підставі аналізу отриманих даних розроблені алгоритми діагностики та диференційованого лікування функціональних та органічних порушень товстої кишки при долихосигмі. Запропоновані алгоритми забезпечують високу ефективність діагностики та лікування пацієнтів із синдромом хронічного запору,

зумовленого вродженим подовженням сигмоподібної ободової кишки, від перших проявів захворювання до обґрунтованих показань щодо вибору консервативної терапії та профілактики розвитку декомпенсації та ускладнень патологічного процесу.

Ключові слова: діти, вроджене подовження сигмоподібної ободової кишки, захворювання, лікування.

АНОТАЦІЯ

Боднар А.Б. Клинико-патогенетические особенности патологии толстой кишки у детей с долихосигмою: подходы к диагностике и лечению. – на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10. – педиатрия. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, 2015.

Диссертация посвящена решению актуальной проблемы педиатрии – повышение эффективности диагностики и лечения органической и функциональной патологии кишечника у детей с врожденным удлинением сигмовидной ободочной кишки. В результате исследования углубленно изучены патогенетические механизмы возникновения функциональной и органической патологии толстой кишки у детей с долихосигмой. Проведено изучение закономерностей клинического течения долихосигмы от наличия функциональной или/и органической патологии кишечника и компенсаторной способности организма ребенка.

Установлена частота и характер дисбиоза толстой кишки и изучен микробиологический состав приэпителиальной биопленки толстой кишки в условиях хронического запора, обусловленного врожденным удлинением сигмовидной ободочной кишки. Выявленные закономерности изменений метаболической активности микрофлоры кишечника, которые определяются степенью дисбиоза и дефицитом субстрата. Предложено исследование иммунологических маркеров функционального состояния толстой кишки у детей с долихосигмою.

Доказана диагностическая ценность определения состояния двигательной активности толстой кишки методом оценки моторной функции и тонуса толстой кишки на основе анализа показателей ее биоэлектрической активности до и после пищевой стимуляции, путем регистрации ее биопотенциалов с поверхности тела ребенка и установлено, что у детей с хроническим запором, обусловленным долихосигмою, биоэлектрическая активность толстой кишки зависит от ее анатомо-физиологических свойств.

Проведено морфологическое исследование ультраструктуры всех слоев сигмовидной ободочной кишки при ее врожденном удлинении.

Сформулированы клинические критерии синдрома соединительнотканной дисплазии у детей с хроническим запором на фоне врожденного удлинения сигмовидной ободочной кишки. Доказано, что увеличение количества маркеров соединительнотканной дисплазии определяет темпы формирования функциональных расстройств толстой кишки у детей и ускоряет декомпенсацию.

Предложен, разработан, патогенетически обоснован и внедрен новые способы диагностики – поляризационно-корреляционный и деполяризационный.

Определено частоту и характер клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации у детей с хроническим запором, обусловленным врожденным удлинением сигмовидной ободочной кишки в зависимости от стадии течения, а также исследованы биохимические маркеры эндогенной интоксикации у детей с долихосигмой на разных стадиях клинического течения.

Изучено состояние элементарного гомеостаза детей с врожденным удлинением сигмовидной ободочной кишки.

На основании анализа полученных данных разработаны алгоритмы диагностики и дифференцированного лечения функциональных и органических нарушений толстой кишки при ее врожденных пороках развития. Предложенные алгоритмы обеспечивают высокую эффективность диагностики и лечения пациентов с синдромом хронического запора, обусловленного врожденным удлинением сигмовидной ободочной кишки, от первых проявлений заболевания до обоснованных показаний относительно выбора консервативной терапии, профилактики развития декомпенсации и осложнений патологического процесса.

Ключевые слова: дети, врожденное удлинение сигмовидной ободочной кишки, заболевания, лечение.

ANNOTATION

Bodnar G.B. Clinical Pathogenetic Particulars of Large Intestine Pathologies in Children with Dolichosigmoid: Paradigms of Diagnostics and Treatment – manuscript copyright.

Dissertation for the scientific degree of Ph.D. in Medical Sciences majoring in 14.01.10 – Pediatrics – M.I. Pyrohov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, 2015.

The dissertation is dedicated to the solution of a topical issue in Pediatrics – the improvement of diagnostics and treatment efficiency of organic and functional pathologies within the large intestine in children having a congenital elongation of the sigmoid colon. The research presents an in-depth study of pathogenetic mechanisms causing the development of functional and organic intestinal diseases. The dissertation studies the clinical course regularities of a congenital elongation of the sigmoid colon depending on the existence of a functional or organic intestinal pathology and compensatory ability of the child's body.

The research has revealed immunological, microbiological, metabolic, intoxication and element markers of the functional and organic condition of the large intestine in children with a congenital elongation of the sigmoid colon.

The condition of colonic motility has been defined. Morphological metastructure examination of all the layers of the sigmoid colon having a congenital elongation in children has been conducted.

Based on the analysis of the received data, algorithms of diagnostics and differentiated treatment of functional and organic disorders of the large intestine in the presence of dolichosigmoid have been developed. The offered algorithms ensure highly efficient diagnostics and treatment of patients with the chronic constipation syndrome

caused by a congenital elongation of the sigmoid colon from the very first manifestations of the disease to substantiated indications related to the choice of conservative therapy, as well as the prevention of decompensation development and complications of the pathologic process.

Key words: children, congenital elongation of the sigmoid colon, diseases, treatment.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС – антиоксидантна система

ВГ – відновлений глутатіон

ВПСОК – вроджене подовження сигмоподібної ободової кишки

ЕІ – ендогенна інтоксикація

КЛЖК – коротколанцюгові жирні кислоти

МДА – малоновий діальдегід

НДСТ – недиференційована дисплазія сполучної тканини
ННВК – неспецифічний невиразковий коліт
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів
СМП – середньомолекулярний пептид
СО – слизова оболонка
СОК – сигмоподібна ободова кишка
СПК – синдром подразненого кишечника
СТ – сполучна тканина
ТК – товста кишка
ХЗ – хронічний запор
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
CI – confidence interval, довірчий інтервал
NNT – *number needed to treat*, кількість пацієнтів яких потрібно пролікувати за для досягнення одного позитивного результату
OR – *odds ratio*, відношення шансів
RR – *relative risk*, відносний ризик
sIgA – секреторний імуноглобулін А