

УДК 616.34-008.314.4-036.12-053.36.

**О.Г. Шадрин, Т.Д. Задорожна, В.С. Березенко, Н.М. Басараба,
Т.Ю. Радушинська, Г.А. Гайдучик, Т.М. Арчакова, В.П. Місник**

Особенности течения и дифференциальная диагностика хронической диареи у детей раннего возраста

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.1(73):105-110; doi 10.15574/PP.2018.73.105

Вивчалися клінічні прояви та морфологічні особливості уражень шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку при хронічній діарей. Виявлено, що причинами хронічної діареї у дітей раннього віку є перенесений гастроентерит, лактазна недостатність, запальні захворювання кишечника, целиакія, муковісцидоз, алергічна ентеропатія. Запальний процес характеризується виразною інфільтрацією еозинофілами та активацією місцевого гуморального (підвищена експресія IgA та IgE) та клітинного (експресія CD68) імунітету, які свідчать про реакцію гіперчутливості уповільненого типу.

Ключові слова: діти раннього віку, хронічна діарея, етіологія, морфологія.

Features of the course and differential diagnosis in infants with chronic diarrhea

O.G. Shadrin, T.D. Zadorozhnaya, V.S. Berezenko, N.M. Basaraba, T.Yu. Radushinskaya, G.A. Gaiduchik, T.M. Archakova, V.P. Misnik

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of NAMS of Ukraine», Kiev

In the article, there have been studied clinical manifestations and morphological features of gastrointestinal lesion in children of early age with chronic diarrhea. It is revealed that the cause of chronic diarrhea is the onset of acute gastroenteritis in the past, lactase deficiency, inflammatory bowel diseases, celiac disease, cystic fibrosis, allergic enteropathy.

In patients with chronic diarrhea, the inflammatory process with infiltration of eosinophils, activation of local humoral (increased expression of IgA and IgE), and cellular (expression of D68) immunity was revealed, that testify the delayed hypersensitivity reaction.

Key words: infants, chronic diarrhea

Особенности течения и дифференциальная диагностика хронической диареи у детей раннего возраста

О.Г. Шадрин, Т.Д. Задорожная, В.С. Березенко, Н.М. Басараба, Т.Ю. Радушинская, Г.А. Гайдучик, Т.М. Арчакова, В.П. Мисник

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», г. Київ

Изучались клинические проявления и морфологические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста при хронической диарее. Установлено, что причинами хронической диареи являются перенесенный гастроэнтерит, лактазная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника, целиакция, муковисцидоз, аллергическая энтеропатия. У больных с хронической диареей выявлен воспалительный процесс с инфильтрацией эозинофилами и активацией местного гуморального (повышена экспрессия IgA и IgE) и клеточного (экспрессия CD68) иммунитета, что свидетельствует о реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Ключевые слова: дети раннего возраста, хроническая диарея, этиология, морфология.

Вступ

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), хронічною називається діарея, яка триває 14 і більше днів та може призводити до втрати ваги і серйозних порушень харчування. Діарея є другою провідною причиною смерті дітей віком до п'яти років у світі [5,6,11]. Своєчасний і точний діагноз захворювання є вкрай важливим, тому що хронічна діарея (ХД) впливає на фізичний і психічний розвиток дітей.

За даними ВООЗ, поширеність ХД у всьому світі становить від 3 до 20% [12]. Незважаючи на те, що частота захворюваності на ХД не знижується, смертність від діареї зменшується. Ці зміни перш за все обумовлені впровадженням вакцинації.

Фактори ризику розвитку ХД [1,2,7–10]:

- ранній дитячий вік (найбільш вразливі діти до 12 місяців; після 2 років ризик виникнення хронічної діареї зменшується);
- низька вага при народженні;

- стан дефіциту нутрієнтів, особливо дефіцит цинку та вітаміну А;

- діарейний епізод з гемоколітом, викликаним ентеропатогенною або агрегатною *E.coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni* та ротавірусом, особливо у дітей віком до трьох місяців;

- надмірне споживання рідини, особливо газованих напоїв та фруктових соків;

- штучне вигодовування;

- невибіркоче використання оральних регідраційних розчинів з високим вмістом цукру;

- непереносимість лактози;

- системні інфекції, такі як септицемія;

- алергія на білок коров'ячого молока;

- аутоімунна ентеропатія;

- хлоридорея;

- ентеропатичний акродерматит.

Найбільш розповсюджені причини ХД різняться залежно від віку. Так, для дітей раннього віку характерне виникнення ХД у результаті [3,4]:

- синдрому мальабсорбції внаслідок перенесеного гастроентериту;
- непереносимості білків коров'ячого молока/сої;
- первинної та вторинної недостатності дисахаридаз;
- муковісцидозу;
- целиакії.

За рекомендаціями Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів, Європейського товариства дитячих інфекціоністів (2014 р.), першим етапом обстеження хворого з ХД є збір анамнезу, проведення фізикального обстеження та визначення харчового статусу. Обов'язковим є уточнення кількості та типу рідини, яку вживає дитина протягом дня. У дитини з нормальними антропометричними показниками при вживанні солодких газованих напоїв чи соків понад 150 мл/кг/добу слід запідозрити хронічну неспецифічну діарею. У випадку вживання пацієнтом великої кількості речовин, що не всмоктуються (наприклад, сорбітол), перед початком комплексного обстеження необхідно призначити діету. Аналіз калу є інтегральним етапом обстеження хворого з ХД. Лабораторну діагностику починають з мікробіологічних досліджень калу на бактерії та паразити. Аналіз на токсини *Clostridium difficile* рекомендовано проводити при зв'язку діареї із частим застосуванням антибактеріальних засобів системної дії, зокрема цефалоспоринів, фторхінолонів. Макроскопія калу дозволяє визначити наявність крові та слизу, мікроскопія – лейкоцити, що свідчить про запалення в товстому кишечнику. Зниження рН калу нижче 5 або присутність речовин з помірними відновними властивостями вказує на порушення всмоктування вуглеводів. Рекомендують визначення рівня фекальної еластази з метою оцінки екзокринної функції підшлункової залози, порушення якої асоціюється з розвитком ХД. Наявність дефіциту заліза є чутливим індикатором ентеропатії, особливо целиакії. Також багатьма дослідниками наголошується на необхідності визначення наявності тромбоцитозу, що свідчить про запалення; оцінку характеристики еритроцитів, що може вказувати на дефіцит вітаміну В12 або фолієвої кислоти при недостатньому харчуванні; оцінку ШОЕ та С-реактивного білка як неспецифічних маркерів запалення; визначення імуноглобуліну класу А до тканинної трансглутамінази (TTG IgA) як чутливого та специфічного для целиакії; визначення рівня альбуміну за підозри на низьке споживання білка; визначення рівня

жиророзчинних вітамінів Е, К, А, 25(ОН) вітамін Д, якщо підозрюється мальабсорбція жиру.

Більшості хворим на ХД рекомендовано проведення ендоскопічного дослідження тонкого та товстого кишечника, особливо за наявності виразного болю у животі, зниження маси тіла, проявів гемоколіту. Рутинна біопсія, навіть за відсутності видимих ендоскопічних змін, має важливе значення у всіх дітей, що проходять ендоскопію.

За відсутності чіткого діагнозу у хворих з ХД проводять дослідження гормонів, нейрогормонів і нейротрансмітерів (вазоактивного інтерстиціального пептиду, гастрину, секретину, 5-гідроксіндолоцтової кислоти).

Проблема ХД особливо актуальна для дітей раннього віку через вірогідність швидкого настання небажаних наслідків для здоров'я та життя дитини. Водночас у літературі відсутній чіткий алгоритм для диференційної діагностики ХД, тому вкрай важливою є розробка діагностичних кроків для своєчасного розуміння причини ХД.

Мета роботи – вивчити клінічні прояви та морфологічні особливості уражень шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку при ХД.

Матеріал і методи дослідження

За етіологічною структурою ХД у дітей раннього віку, які перебували на лікуванні в інфекційно-боксованому відділенні для дітей молодшого віку ДУ «ІПАГ НАМН України» в 2012–2017 роках, поділяються на ХД, що викликана синдромом мальабсорбції після перенесеного гастроентериту (42,2%), ХД, обумовлену лактазною недостатністю (ЛН) (28,7%), на гастроінтестинальну харчову алергію (16,2%), целиакію (5,7%), виразковий коліт (2,6%), хворобу Крона (0,6%).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність синдрому мальабсорбції, у т.ч. пов'язаного із харчовою гіперчутливістю; домішки крові та слизу у випорожненнях; атопічний дерматит із гастроінтестинальними порушеннями. Критерії виключення пацієнта з дослідження: харчова алергія, запальні захворювання кишечника, метаболічні захворювання.

Оцінювали характер вигодовування, фізичний та соматичний статус (маса тіла, зріст, сон, апетит), стан шкіри та слизових, кісткової системи, внутрішніх органів, біохімічних показників, характеру та частоти випорожнень, дані копрологічних досліджень та аналізу сечі.

Брали до уваги сімейний та індивідуальний анамнез дитини з урахуванням важкості перебігу основного захворювання, перинатального анамнезу, стану здоров'я батьків, наявність реакцій на харчові продукти.

Для вирішення поставлених завдань у дослідженні використано:

- визначення концентрації загального IgE та алергенспецифічних IgE до харчових алергенів;
- визначення концентрації еозинофільного катіонного білка (ЕКБ) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА);
- визначення рівня анти-ТТГ-, анти-ДГП- та анти-ЕМА-антитіл;
- проведення потової проби, еластази калу;
- генетичне дослідження генотипу за алелем 13910;
- дихальний водневий тест з навантаженням лактулозою;
- гістологічні методи дослідження: забарвлення гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізеном; гістохімічний метод — PAS-реакція (реакція Шифф-йодна кислота); імуногістохімічні дослідження проводились на серійних парафінових зрізах відповідно до стандартних протоколів із застосуванням моноклональних антитіл CD 68 (Macrophage Marker) Ab-3 (Clone KP1), антитіл IgA (Heavy Chain), Ab-2, IgE (epsilon-Heavy Chain) Ab-1, Keratin 20Ab-1 та системи візуалізації Ultra Vision Quanto Detectson System HRP DAB (USA).

Проводились бактеріологічні дослідження випорожнень за методами та вимогами наказу МОЗ України №4 від 01.05.1996 р. За показаннями проводили інструментальні дослідження: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброгастроудоденоскопія та/або колоноскопія з біопсією ділянок слизової оболонки кишечника.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Дані клінічних та лабораторних досліджень оброблено методами математичної статистики, що прийнята в біології та медицині. Достовірність відмінностей порівнюваних показників визначалася за допомогою критерію Стьюдента (t).

Результати дослідження та їх обговорення

Основними причинами ХД у дітей раннього віку є синдром мальабсорбції після перенесеного

гастроентериту (або постінфекційний ентероколіт) та ЛН (70,9%). На відміну від запальних захворювань кишечника (целиакії, муковісцидозу, алергічної ентеропатії), які мають чіткі діагностичні критерії, ХД у педіатричній літературі приділяється значно менше уваги, незважаючи на поширеність цих станів. Відсутні стандарти їх діагностики (у т.ч. диференціальної) та лікування, не визначені перебіг і наслідки.

За результатами клініко-лабораторного обстеження та дихального водневого тесту діти з ХД були розподілені на три групи.

До першої групи увійшли 40 дітей з ХД, викликаною ЛН, серед яких було 57,5% хлопчиків (n=23) і 42,5% дівчаток (n=17). Середній вік дітей становив 9 (4–12,5) місяців.

Другу групу склали 45 дітей з ХД, викликаною постінфекційним ентероколітом — 42,2% (n=19) хлопчиків і 57,8% (n=26) дівчаток. Середній вік дітей становив 14 (5–18) місяців.

Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей — 50% хлопчиків (n=15) та 50% дівчаток (n=15). Середній вік дітей, що входили до III групи, становив 16 (5–23) місяців.

За результатами проведеного аналізу виділено основні анамнестичні фактори ризику, які мають суттєвий зв'язок із розвитком хронічного діарейного синдрому у дітей раннього віку: реакція на молочні продукти у батьків підвищує ризик хронічного діарейного синдрому у дітей у 21 раз, патологічний перебіг вагітності — майже у 14 разів, екстрагенітальна патологія з боку органів травлення — у 8 разів.

У I групи знижену масу тіла мали 22,5% (n=9) дітей, а у II — 57,8% (n=26), а в групі контролю — лише 3,3% (n=1), $p < 0,05$. Це, на нашу думку, пов'язано із запальним процесом у кишечнику, що призводить до мальдигестії та мальабсорбції необхідних нутрієнтів, та токсико-ексикозом.

Зригування вірогідно частіше спостерігались у дітей I групи — 67,5% (n=27), у II — 30,0% (n=12), а в групі контролю — лише у 2 дітей, що склало 6,7% (відповідно I та II група $p < 0,01$; II та III групи $p < 0,05$; I та III групи $p < 0,01$). Частота кишкових кольок також була вищою у групі дітей з ХД, обумовленою ЛН, та становила 82,5% (n=33), у групі дітей з ХД з постінфекційним ентероколітом — 60,0% (n=27), а в контрольній групі — у 3 (10,0%) дітей (відповідно I та II група $p < 0,05$; II та III групи $p < 0,01$; I та III групи $p < 0,01$). Метеоризм вірогідно частіше мав місце у дітей I групи (62,5%) порівняно з II групою (25,0%) та групою контролю (6,7%), відповідно I та II група $p < 0,01$,

II та III група $p < 0,05$; I та III група $p < 0,01$. Це також обумовлено гіперчутливістю до лактози. Біль у животі вірогідно частіше спостерігався у пацієнтів I групи – 82,5% ($n=3$), у 36,0% ($n=16$) пацієнтів II групи та у 3,0% ($n=1$) III (відповідно I та II група $p < 0,01$; II та III група $p < 0,01$; I та III група $p < 0,01$).

Порушення апетиту та інтоксикаційний синдром частіше спостерігались у дітей II групи. Інтоксикаційний синдром було виявлено майже у всіх хворих дітей із синдромом мальабсорбції після перенесеного гастроентериту – 95,5% ($n=43$) та у третини дітей з ХД, викликаною ЛН, – 35,0% ($n=14$), $p < 0,01$.

Частота випорожнень у дітей з ЛН, що характеризувала виразність діарейного синдрому, коливалася від трьох до восьми разів на добу та залежала від віку дитини, клінічних особливостей перебігу захворювання, а також від терапії на період спостереження.

У половини дітей з ЛН (52,5%, $n=21$) випорожнення були рідкими, пінистими, з великою кількістю води, мали кислий запах. У 30,0% ($n=12$) дітей кал був водянистим, легко всмоктувався у підгузок. У 12,5% ($n=5$) дітей із запорами кал був фрагментованим. Прожилки крові у калових масах спостерігалися у 20% дітей I групи. У дітей II групи випорожнення були нестійкими (чергування запорів з діарейним синдромом). Діарея супроводжувалась виділенням рідкого калу у 46,7% ($n=21$), водянистого калу – у 18,3% ($n=8$), фрагментованого – у 13,3% дітей ($n=6$) та вірогідно не відрізнялась від I групи дослідження. У II групі достовірно частіше спостерігалися кашкоподібні випорожнення (тип 6) – 22% ($n=10$), $p > 0,05$. Зміни характеру випорожнень у цих пацієнтів відбувалися залежно від гостроти процесу, етапу лікування, супутніх захворювань та стану біотопу товстого кишечника.

Видимі патологічні домішки у вигляді слизу частіше спостерігали у дітей II групи – 58,3% ($n=26$), а в I групі – у 47,5% ($n=19$), $p > 0,05$. Прожилки крові частіше реєструвались у дітей з ЛН – 20,0% ($n=8$).

Аналіз результатів дослідження крові показав зміни з боку червоної крові у вигляді гіпохромної анемії у дітей II групи. При аналізі даних копрологічного дослідження у дітей I та II групи виявили значні зміни показників: зміни рН калу в бік кислого у 100% ($n=40$) дітей I групи та кислого (40%, $n=24$) чи лужного (43,4%, $n=26$) у дітей II групи ($p < 0,05$). Неперетравлені рештки білкової, вуглеводної частини хумусу та жирів достовірно частіше

реєструвались у дітей з ХД після перенесеного ентероколіту порівняно з контрольною групою та у дітей з ЛН ($p < 0,05$). Слиз достовірно частіше виявлявся при копрологічному дослідженні у дітей I та II груп порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Лейкоцити та еритроцити, як маркери запального процесу у кишечнику, вірогідно частіше реєструвались у дітей з ХД після перенесеного ентероколіту ($p < 0,05$).

У дітей з ХД обох груп частота виявлення представників нормальної мікробіоти (*Bacter. bifidum*, *Lactobacillus sp.*, *E. coli*) була знижена порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Однак достовірно глибші зміни в кількісному та якісному складі мікробіоти товстого кишечника виявлялися у дітей II групи.

Усім дітям, що знаходились під спостереженням, проводилося УЗД гепатобілярної та панкреатодуоденальної зони, яке виявило у 80% обстежених дітей з I та II груп ознаки порушення моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та метеоризму (затримка їжі в шлунку через три і більше годин після годування, спазм або недостатність сфінктерів, дуоденогастральний та/або гастроєзофагеальний рефлюкс, здуття і підвищена пневматизація кишечника тощо). У 40,0% ($n=52$) дітей діагностовано функціональні порушення білярної системи (збільшення розмірів печінки та/або жовчного міхура, підвищення ехогенності та неоднорідності структури паренхіми печінки, щільності стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків).

Аналіз супутніх захворювань у дітей II групи виявив гіпотрофію – 57,7% ($n=26$), анемію 1–2 ступеня – 62,2% ($n=28$) пацієнтів ($p < 0,05$). У дітей I групи анемія легкого ступеня зареєстрована лише у 7,5% ($n=3$). Порушення кальційфосфорного обміну у вигляді клінічних проявів рахіту було виявлено у 60,0% ($n=27$) дітей II групи та у 47,5% ($n=19$) дітей I групи.

При проведенні дихального водневого тесту у дітей з ХД (I та II групи дослідження) виявлено різне підвищення вмісту H_2 після навантаження лактозою. У 34 дітей I групи відмічалось підвищення концентрації водню у видихуваному повітрі (КВВП) понад 20 ppm на 70–90 хвилині, що свідчить про мальабсорбцію лактози, та у 6 дітей даної групи було зареєстровано підйом кривої КВВП у межах 10–19 ppm на 30–60 хвилині з наступним підвищенням понад 20 ppm після 60 хвилини, який спостерігався у двох послідовних заборах видихуваного повітря, що є свідченням поєднання ЛН та лактозозалежного надмірного

бактеріального росту (ЛНБР). З метою виключення впливу генетичних факторів усі діти, відібрані в цю групу, мали встановлений поліморфізм С/С-13910 гена лактази, що характерно для вродженої ЛН.

При проведенні дихального водневого тесту у дітей II групи тип кривої КВВП мав інший характер. У 24 пацієнтів реєструвався підйом кривої КВВП в межах 10–19 ppm на 30–60 хвилин з наступним зниженням до рівня 5 ppm, що свідчить про ЛНБР у тонкому кишечнику без ознак мальабсорбції лактози. У 5 дітей II групи рівень КВВП не перевищував 5 ppm протягом всього часу проведення дихального водневого тесту. 16 пацієнтів мали двугорбий тип кривої КВВП – підвищення в межах 10–19 ppm на 30–60 хвилин та вище 20 ppm після 60–90 хвилин – свідчення поєднання ЛН та ЛНБР у тонкому кишечнику. З метою оцінки поліморфізму гена лактази 45 дітям II групи було проведено визначення поліморфізму алелі 13910 LCT-гена лактази. У 27 (60%) обстежених був встановлений С/Т-13910 поліморфізм LCT-гена, який, за даними літератури, відповідає за поступове згасання активності лактази по мірі дорослішання (А. Marton, 2012). Генотип Т/Т, що відповідає за лактазну персистенцію з віком, зустрічався у 5 (11,1%) дітей, С/С-поліморфізм гена лактази – у 13 (28,9%) дітей II групи.

Отже, проведення дихального водневого тесту з навантаженням лактозою у дітей раннього віку з ХД має високу інформативність і може використовуватись для скринінгових діагностичних досліджень.

Аналіз концентрації еозинофільного катіонного білка (ЕКБ) свідчить про значне його підвищення у дітей з ХД, обумовленою ЛН.

Наявність рецидивного блювання, відмова від їжі, затримка фізичного розвитку та симптоми гемоколіту обумовлюють необхідність проведення диференціальної діагностики ХД із запальними захворюваннями кишечника, целіакією, імунодефіцитними станами та іншими захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Ендоскопічне дослідження з наступним морфологічним вивченням біоптатів дозволило ідентифікувати, окрім хвороби Крона, виразкового коліту, целіакії, алергічного ентероколіту, у 6 хворих постінфекційний ентероколіт та у 8-ми дітей – ХД, обумовлену ЛН.

У дітей з ХД, обумовленою ЛН, за результатами морфологічного аналізу біоптатів слизової оболонки (СО) дванадцятипалої кишки

(ДПК) виявлено виразний хронічний запальний процес без ерозивних змін з вогнищевою атрофією СО. У власній пластинці СО відзначалася виразна запальна клітинна інфільтрація, 10,6% якої складали еозинофіли. У поверхневому епітелії та епітелії залоз виявлялася інтраепітеліальна лімфоцитарна інфільтрація, яка достовірно частіше спостерігалася у даних пацієнтів ($p < 0,05$) порівняно з II групою. Нами також була виявлена наявність лимфангіектазій у СО ДПК майже у половини дітей з ХД, обумовленою ЛН.

У дітей з ХД, обумовленою постінфекційним ентероколітом, морфологічний аналіз біоптатів СО ДПК показав наявність виразного хронічного запального процесу з ерозивними змінами. Вогнищева атрофія СО зустрічалася вірогідно частіше у дітей даної групи ($p < 0,05$) порівняно з I групою. Кількість еозинофілів у запальному інфільтраті власної пластинки СО становила 4,6%. Поверхневий епітелій та епітелій залоз був інфільтрований лімфоцитами у 50% пацієнтів. Лимфангіектазій у СО ДПК не виявлено.

Для оцінки активації клітинної ланки імунітету проведено визначення експресії CD68 макрофагів, яка в I групі становила $11,2 \pm 0,4\%$, а в II групі було вірогідно більшою – $18,8 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), що свідчить про вищий рівень запального процесу у дітей даної групи. Імуногістохімічне дослідження експресії IgA та IgE у СО ДПК показало, що кількість клітин, які продукують IgA, у дітей з ХД, обумовленою ЛН (I група), була вірогідно більшою порівняно з дітьми з ХД, обумовленою постінфекційним ентероколітом (IIа група), – $30,4 \pm 1,3\%$ і $14,6 \pm 0,8\%$ відповідно, $p < 0,05$. Кількість клітин, що продукують IgE, у I групі становила $15,2 \pm 0,8\%$, тоді як у II групі спостерігали лише поодинокі позитивно забарвлені клітини, що вказувало на відсутність алергічного компонента запалення.

Отримані дані вказують на наявність запального процесу в СО ДПК з виразною інфільтрацією еозинофілами та активації місцевого гуморального (підвищена експресія IgA та IgE) та клітинного (експресія CD68) імунітету. Це підтверджує, що ЛН індукує виникнення та посилення клітинно-опосередкованих запальних процесів та реакцій гіперчутливості уповільненого типу, що підтримують хронічне запалення.

За етіологічною структурою госпітальної статистики ХД у дітей раннього віку, які перебували на лікуванні в ДУ «ІПАГ НАМН Укра-

їни», поділяються на ХД, що викликана синдромом мальабсорбції після перенесеного гастроентериту (42,2%), ХД, обумовлену ЛН (28,7%), гастроінтестинальну харчову алергію (16,2%), целиакию (5,7%), виразковий коліт (2,6%), хворобу Крона (0,6%).

Висновки

Основними причинами ХД у дітей раннього віку є синдром мальабсорбції після перенесеного гастроентериту (або постінфекційний ентероколіт) та лактазна недостатність (70,9%). На відміну від запальних захворювань кишечника (целиакії, муковісцидозу, алергічної ентеропатії), які мають чіткі діагностичні критерії, цим захворюванням, незважаючи на поширеність, у педіатричній літературі приділяється значно менше уваги. На сьогодні відсутні стандарти їх діагностики (у т.ч. диференціальної) та лікування, не визначені особливості перебігу та наслідки.

Лактазна недостатність займає значне місце у структурі захворюваності дітей раннього віку та діагностується майже у кожній четвертій дитині з ХД. Сьогодні майже немає простих, надійних та безпечних методів діагностики ЛН у дітей

раннього віку, що суттєво впливає на застосування засобів її корекції. Встановлено, що ризик виникнення ХД, обумовленої ЛН, у дітей раннього віку вірогідно підвищують такі пренатальні чинники, як патологічний перебіг вагітності та пологів, гастроентерологічні захворювання матері та реакція на молочні продукти у одного або обох батьків. У переважній більшості дітей з ХД, обумовленою ЛН, у клінічній картині переважають кишкові коліки (82,5%) та симптом зригування (67,5%). За результатами дихального водневого тесту лактозозалежний надмірний бактеріальний ріст виявлено у 39,2% дітей з мальабсорбцією лактози. Слизова оболонка кишечника у хворих з ХД, обумовленою ЛН, характеризується наявністю запального процесу з виразною інфільтрацією еозинофілами та активацією місцевого гуморального (підвищена експресія IgA та IgE) та клітинного (експресія CD68) імунітету, які свідчать на користь виникнення та посилення клітинно-опосередкованих запальних процесів та реакцій гіперчутливості уповільненого типу, що підтримують хронічне запалення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Діагностика харчової алергії у дітей і підлітків. — Рекомендації Nice (лютий 2011). (2011). Дитячий лікар. 2 (9): 77.
2. Корниенко ЕА, Митрофанова НИ, Ларченкова ЛВ. (2006). Лактазная недостаточность у детей раннего возраста. Вопросы современной педиатрии. 5, 4: 38—41.
3. Охотнікова ОМ, Черниш ЮР. (2016). Фактори ризику розвитку і патогенез гістроінтерстиціальної харчової алергії у дітей. Здоровье ребенка. 8 (76): 87—93.
4. Шадрін ОГ, Марушко ТЛ, Ратушинська ТЮ. (2016). Недостатність травлення та шляхи його корекції у дітей раннього віку з харчовою непереносимістю. Здоровье ребенка. 1 (69): 42—49.
5. Guarino A, Lo Vecchio A, Berni Canani R. (2012). Chronic diarrhoea in children. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 26: 649—661.
6. Lo Vecchio A, Arigliani M, Russo M et al. (2011). Stepwise diagnostic approach to chronic diarrhea compared with the algorithm proposed in the new Nelson Textbook of Pediatrics. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 52: 95.
7. Lo Vecchio A, Zacur G. (2012). Clostridium difficile infection: an update on epidemiology, risk factors, and therapeutic options. Curr Opin Gastroenterol. 28: 1—9.
8. Miele E, Giannetti E, Martinelli M et al. (2010). Impact of the Rome II paediatric criteria on the appropriateness of the upper and lower gastrointestinal endoscopy in children. Aliment Pharmacol Ther. 32: 582—590.
9. Muraro A et al. (2014). EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. Allergy, 69 (5): 590—601.
10. Terrin G, Tomaiuolo R, Passariello A et al. (2012). Congenital diarrheal disorders: an updated diagnostic approach. Int J Mol Sci. 13: 4168—4185.
11. Turner D, Levine A, Escher J et al. (2012). Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 55: 340—361.
12. Zella GC, Israel EJ. (2012). Chronic diarrhea in children. J Gastroenterol Nutr. 33: 207—216.

Сведения об авторах:

Шадрин Олег Геннадиевич — д.мед.н., проф., руководитель отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Задорожна Татьяна Даниловна — чл.-корр. НАМН Украины, проф., зав. лабораторией патоморфологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Березенко Валентина Сергеевна — д.мед.н., руководитель Центра гепатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Басараба Н.М. — к.мед.н., ст.н.с. отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Радущинская Т.Ю. — заочный аспирант ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Гайдучик Галина Андреевна — к.мед.н., ст.н.с. отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Арчакова Т.М. — к.мед.н., ст.н.с. лаборатории патоморфологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Миснык Валентина Петровна — к.мед.н., вед.н.с. отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 15.09.2017 г.