

С.О. Крамарьов, А.И. Марков

Порушення моторики кишечника при гострих нейроінфекціях у дітей

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):102-107; doi 10.15574/PP.2017.71.102

Гастроінтестинальні ускладнення у пацієнтів із тяжкими формами захворювань асоціюються з підвищенням ризику несприятливих наслідків і негативно впливають на тривалість лікування та строки реабілітації хворих.

Мета — вивчити частоту та клінічні особливості порушень моторики шлунково-кишкового тракту в дітей з гострими нейроінфекціями.

Пацієнти та методи. Дослідження обсерваційне, ретроспективне, типу «випадок—контроль». Проведено аналіз історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 18 років, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострих нейроінфекцій (менінгіту, енцефаліту та енцефаломієлополінейропатії).

Результати. Дослідження включало 91 дитину з гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту спостерігалися у 72,5% дітей. Частота констипації становила 48,4%. Час появи констипації — $80,7 \pm 90,0$ год. Тривалість епізодів — $90,5 \pm 34,2$ год. Була виявлена пряма кореляція констипації з тривалістю лікування у відділенні інтенсивної терапії ($r_{pb}=+0,48$, $p=0,026$) та проведенням зондового харчування (ВШ= $+4,16$ ДІ: $1,42-12,00$). Прояви діареї відмічалися у 34,1% дітей. Термін появи діареї становив $161,5 \pm 111,7$ год. Тривалість епізодів діареї не перевищувала 3 днів ($33,0 \pm 19,3$ год.). Діарея корелювала з віком дитини ($r_{pb}=-0,24$, $p=0,0002$), тяжкістю загального стану ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$), тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії ($r_{pb}=+0,42$, $p=0,046$), клінічною оцінкою тяжкості стану за шкалою РОРС ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$) та рівнем показника лактатдегідрогенази ($r_{pb}=+0,67$, $p=0,0002$).

Висновки. Діарея та констипація часто ускладнюють перебіг гострих нейроінфекцій у дітей. Порушення моторики кишечника асоціюються з тяжкістю та тривалістю стаціонарного лікування, віком дитини. Причинами розвитку порушень моторики кишечника є стресова симпатикотонія та цитотоксична дія. Подальші дослідження необхідні для з'ясування механізмів гастроінтестинальних порушень, їх клінічного та прогностичного значення в дітей з гострими нейроінфекціями.

Ключові слова: діарея, констипація, нейроінфекції, діти.

Disorders of intestinal motility in children with acute neuroinfections

S.O. Kramarev, A.I. Markov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Gastrointestinal complications in patients with severe forms of disease are associated with an increased risk of adverse effects and negatively affect the duration of treatment and the terms of rehabilitation of patients.

Objective — to study the frequency and clinical features of the gastrointestinal tract motility disorders in children with an acute neuroinfection.

Material and methods. The study is observational, retrospective, case-control. We analyzed medical records of in-patient children aged 1 month to 18 years with the acute neuroinfections (meningitis, encephalitis and encephalomyelopolyneuropathy).

Results. The study included 91 children with the acute infectious lesions of nervous system. GI tract involvement symptoms were observed in 72.5% of children. Constipation frequency was 48.4%. The time of constipation occurrence made up 80.7 ± 90.0 hours. The episode duration was 90.5 ± 34.2 hours. The direct correlation of constipation with the length of stay at the intensive care unit ($r_{pb}=+0.48$, $p=0.026$) and nasogastric tube feeding ($OR=+4.16$ CI: $1.42-12.00$) was revealed. Manifestations of diarrhea were observed in 34.1% of children and occurred in 161.5 ± 111.7 hours. Duration of diarrhea episodes did not exceed 3 days (33.0 ± 19.3 hours). The diarrhea correlated with the child's age ($r_{pb}=-0.24$, $p=0.0002$), general condition severity ($r_{pb}=+0.19$, $p=0.037$), length of stay at the intensive care unit ($r_{pb}=+0.42$, $p=0.046$), functional status assessment based on the POPC scale ($r_{pb}=+0.19$, $p=0.037$) and the LDH level ($r_{pb}=+0.67$, $p=0.0002$).

Conclusions. Diarrhea and constipation often complicate the course of acute neuroinfection in children. The intestinal motility disorders are associated with the severity and duration of inpatient treatment and child's age. Their causes include stress-inducing sympathicotonia and cytotoxic actions. Further research is needed to find out the mechanisms of gastrointestinal disorders, their clinical and prognostic value in children with acute neuroinfections.

Key words: diarrhea, constipation, neuroinfection, children.

Нарушения моторики кишечника при острых нейроинфекциях у детей

С.А. Крамарев, А.И. Марков

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Гастроинтестинальные осложнения у пациентов с тяжелыми формами заболеваний ассоциируются с повышением риска неблагоприятных последствий и негативно влияют на продолжительность лечения и сроки реабилитации больных.

Цель — изучить частоту и клинические особенности нарушений моторики желудочно-кишечного тракта у детей с острыми нейроинфекциями.

Пациенты и методы. Исследование обсервационное, ретроспективное, типа «случай—контроль». Проведен анализ историй болезни детей от 1 месяца до 18 лет, проходивших стационарное лечение по поводу острых нейроинфекций (менингита, энцефалита и энцефаломиелополинейропатии).

Результаты. Исследование включало 91 ребенка с острыми инфекционными поражениями нервной системы. Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта наблюдались у 72,5% детей. Частота констипации составила 48,4%. Время появления запора — $80,7 \pm 90,0$ ч. Продолжительность эпизодов — $90,5 \pm 34,2$ ч. Выявлена прямая корреляция запора с продолжительностью лечения в отделении интенсивной терапии ($r_{pb}=+0,48$, $p=0,026$) и проведением зондового питания (ОШ= $+4,16$ ДИ: $1,42-12,00$). Проявления диареи отмечались у 34,1% детей. Срок появления диареи составлял $161,5 \pm 111,7$ ч. Продолжительность эпизодов диареи не превышала 3 суток ($33,0 \pm 19,3$ ч.). Диарея коррелировала с возрастом ребенка ($r_{pb}=-0,24$, $p=0,0002$), тяжестью общего состояния ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$), продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии ($r_{pb}=+0,42$, $p=0,046$), клинической оценкой тяжести состояния по шкале РОРС ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$) и уровнем показателя лактатдегидрогеназы ($r_{pb}=+0,67$, $p=0,0002$).

Выводы. Диарея и запор часто осложняют течение острых нейроинфекций у детей. Нарушения моторики кишечника ассоциируются с тяжестью и длительностью стационарного лечения, возрастом ребенка. Причинами развития нарушений моторики кишечника являются стрессовая симпатикотония и цитотоксическое действие. Дальнейшие исследования необходимы для выяснения механизмов гастроинтестинальных нарушений, их клинического и прогностического значения у детей с острыми нейроинфекциями.

Ключевые слова: диарея, констипация, нейроинфекции, дети.

Вступ

Гострі нейроінфекції в дітей зазвичай мають тяжкий перебіг і характеризуються високим рівнем ускладнень та несприятливих наслідків. При тяжких формах інфекційних захворювань, окрім локального запалення, можуть відбуватись вторинні ураження інших органів і систем [28]. Одними з таких ускладнень є ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Воно може бути пов'язане як з ушкодженням епітелію, нейроендокринної регуляції кишечника, так і з порушенням кишкової мікробіоти [19].

У переважній більшості опублікованих досліджень, присвячених гастро-інтестинальним ускладненням у пацієнтів із тяжким перебігом захворювань, висвітлюється проблема пригнічення евакуаторної функції шлунка. За даними окремих досліджень, функціональні порушення кишечника зустрічаються відносно часто. Зокрема, це стосується порушення моторики кишечника, що може проявлятися її посиленням або пригніченням. Функціональні порушення, своєю чергою, стають причиною мальабсорбції, зростання внутрішньочеревного тиску, порушення кишечного мікробіому та посилення ендогенної інтоксикації [4, 29]. Для клінічної оцінки моторної функції кишечника зазвичай визначають перистальтичну активність при аускультатії, зміни консистенції та частоти випорожнень. Проте на даний час клінічне значення абдомінальних шумів залишається невизначеним [2, 17]. Існує також певна проблема, пов'язана з відсутністю формалізованого визначення констипації (закрепу) у хворих при інтенсивному лікуванні, але частіше застосовується критерій відсутності самостійного випорожнення протягом 3 діб поспіль [7, 18, 25].

Розвиток гастроінтестинальних ускладнень, своєю чергою, асоціюється з підвищенням ризику несприятливих наслідків і негативно впливає на тривалість лікування та строки реабілітації хворих [7, 8].

При гострих нейроінфекціях можна виділити декілька факторів, які провокують розвиток ускладнень із боку ШКТ. Зокрема, відомо, що між головним мозком та вісцеральними органами існує тісний зв'язок за рахунок вегетативної іннервації. Результати досліджень свідчать, що ураження вегетативних центрів бере участь у розвитку дисфункції внутрішніх органів: ШКТ, гепатобіліарної системи [3, 27, 32]. Клінічні спостереження підтверджують

розвиток функціональних порушень ШКТ та гепатобіліарної системи при травматичному ураженні головного мозку, інсульті [1, 13, 33]. З іншого боку, органи ШКТ можуть також уражатись при системних порушеннях гемодинаміки. При гострих нейроінфекціях циркуляторні порушення можуть бути наслідком пошкодження стовбурових структур головного мозку або результатом безпосереднього впливу етіологічного чинника на серцево-судинну систему. Гіпоксично-ішемічне ураження органів ШКТ порушує їх функціональний стан та, своєю чергою, провокує подальший розвиток поліорганної недостатності [5, 24]. Крім того, шлунково-кишкові розлади можуть провокуватись гіперпродукцією прозапальних цитокінів, лікарськими засобами (седативними засобами, симпатоміметиками, антибіотиками), ШВЛ тощо [20, 22].

Незважаючи на високу частоту гастроінтестинальних ускладнень при тяжких захворюваннях у дітей, дотепер відсутня узгоджена позиція щодо засобів їх об'єктивної оцінки, інтерпретації та терапевтичної тактики [8].

Мета дослідження — вивчити частоту і клінічні особливості порушень моторики ШКТ у дітей з гострими нейроінфекціями (менінгітом, енцефалітом та енцефаломієлополінейропатією).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження обсерваційне, ретроспективне, типу «випадок—контроль». Проведено аналіз історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 18 років із гострими нейроінфекціями, які проходили стаціонарне лікування у клініці дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця впродовж 2014–2015 рр. Дослідження охоплювало період від моменту госпіталізації до 30-го дня стаціонарного лікування або до виписки хворого. Критерієм виключення з дослідження були дані про наявність преморбідної патології з боку органів ШКТ, госпіталізація понад 5 днів від початку захворювання.

Ураження органів ШКТ оцінювалися та класифікувалися згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з інтенсивної медицини (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM, 2012): ризик розвитку дисфункції/недостатності ШКТ (ступінь I), дисфункція ШКТ (ступінь II), недостатність ШКТ (ступінь III) і недостатність ШКТ із вторинним ураженням інших органів (ступінь IV) [17]. Закреп діагностувався за відсутності самостійного випорожнення протягом 72 год. [8].

Діарея визначалася в пацієнтів у разі появи рідких випорожнень та/або збільшення частоти випорожнень понад 3 епізоди на день [14]. Для вивчення взаємозв'язку діареї та констипації зі статтю пацієнтів, лікуванням у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), проведенням штучної вентиляції легень (ШВЛ), застосуванням симпатоміметиків (дофаміну, добутаміну, адреналіну, норадреналіну), кортикостероїдів (понад 5 днів), набряком головного мозку (НГМ), інфекційно-токсичним шоком (ІТШ) розраховувалися відношення шансів (ВШ), 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Кореляційний аналіз (точково-бісеріальний коефіцієнт кореляції, r_{pb}) застосовувався для виявлення зв'язку діареї та закрепу з віком, тривалістю лікування та перебування у ВАІТ, тяжкістю загального стану при госпіталізації та показниками біохімічних тестів (С-реактивного білка (СРБ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лактату). Тяжкість загального стану оцінювалася за 5-бальною шкалою Pediatric Overall Performance Categories (РОРС) [31]. Статистично достовірними вважалися результати з похибкою $p < 0,05$.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 91 дитину з гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Медіана віку становила 6 років 4 місяці (від 1 місяця до 18 років). Хлопчиків було 54 (59,3%), дівчат — 37 (40,7%). У всіх пацієнтів індекс маси тіла знаходився в межах норми (5–85 перцентиль). У 45 (49,5%) хворих встановлено діагноз бактеріального менінгіту, у 30 (33,0%) — асептичного менінгіту, у 9 (9,9%) — вірусного енцефаліту, у 7 (7,7%) — енцефаломієлополінейропатії. Серед пацієнтів із бактеріальним менінгітом у 27 (60,0%) осіб діагностовано менінгококову етіологію, у 2 (4,4%) дітей збудником був пневмокок, в 1 (2,2%) — ешерихія колі, у 15 (33,3%) — збудник захворювання не встановлений. У тому числі у 20 пацієнтів із менінгококовим менінгітом захворювання поєднувалося з менінгококкемією. Серед хворих на асептичний менінгіт етіологію встановлено у 3 дітей (у 2 — HSV-1, в 1 — ентеровірус). Серед етіоло-

Таблиця 1

Частота гастроінтестинальних симптомів (абс. / %)

Симптом	Частота
Констипація	44 / 48,4
Діарея	31 / 34,1
Блювання	5 / 5,5
Здуття живота	6 / 6,6
Шлунковий стаз	4 / 4,4
Парез кишечника	2 / 2,2

гічних чинників енцефаліту у 4 хворих виявлено HSV-1, в 1 — EBV. У 5 пацієнтів з енцефаломієлополінейропатією етіологічний чинник не встановлений, в 1 дитини захворювання асоціювалось з HSV-1 інфекцією, в 1 — з ентеровірусною інфекцією. У 25 (27,5%) хворих захворювання ускладнювалось НГМ, у 10 (11,0%) — інфекційно-токсичним (септичний) шоком, у 6 (6,6%) — спостерігався міокардит, у 2 (2,2%) — синдром абдомінальної компресії, в 1 (1,1%) — пієлонефрит. Серед усіх дітей 37 (40,1%) пацієнтів потребували лікування у ВАІТ, у 21 (23,1%) випадку проводилася ШВЛ. Середня тривалість перебування у ВАІТ становила 5,9 доби (від 1 до 14 діб).

Симптоми ураження ШКТ спостерігались у 66 (72,5%) дітей (табл. 1). За оцінкою згідно з рекомендаціями ESICM (2012), у більшості (58 осіб / 63,7%) спостерігався I ступінь гострого ураження ШКТ, у 5 (5,5%) — II ступінь, у 2 (2,2%) — III, в 1 (1,1%) — IV.

У 73 (80,2%) пацієнтів під час стаціонарного лікування проводилось звичайне ентеральне харчування, у 18 (19,8%) — зондове ентеральне харчування, у 2 — часткове парентеральне. У переважній більшості випадків встановлення назо-гастрального/дуоденального зонду обумовлювалося неврологічними симптомами (судомний синдром, кома). У 2 хворих через значний шлунковий стаз запроваджено часткове парентеральне харчування.

Затримка випорожнення була найбільш частим гастроінтестинальним симптомом у досліджуваних хворих. У 72,7% пацієнтів закреп починався протягом перших 72 год. перебування в стаціонарі ($80,7 \pm 90,0$ год.). Тривалість епізодів становила від 3 до 8 діб ($90,5 \pm 34,2$ год.). Для корекції закрепу призначалися медикаменти, які могли бути провокуючим засобом, спеціальні дієтичні суміші, препарати лактулози та прокінетики (еритроміцин, метоклопрамід).

Прояви діареї розвивалися в дітей у період від 1 до 19 днів ($161,5 \pm 111,7$ год.). Тривалість епізодів діареї практично у всіх випадках не

Таблиця 2
Частота закрепку та діареї при різних нозологічних формах нейроінфекцій (абс. / %)

Діагноз	Діарея	Закреп
Бактеріальний менінгіт (n=45)	15 / 33,3	21 / 46,7
Асептичний менінгіт (n=30)	6 / 20,0	15 / 50,0
Енцефаліт (n=9)	4 / 44,4	5 / 55,6
Енцефаломієлополінейропатія (n=7)	1 / 14,3	3 / 42,9

перевищувала 1 доби і лише у 3 пацієнтів продовжувалась до 3 діб ($33,0 \pm 19,3$ год.). Консистенція випорожнень у випадках діареї була рідкою або кашоподібною, у 7 пацієнтів спостерігались домішки у вигляді слизу. Враховуючи коротку тривалість епізодів діареї, лікувальна тактика обмежувалась корекцією водно-електролітного балансу та призначенням діосмектиду.

Частота закрепку в дітей з різними нозологічними формами була приблизно однаковою (табл. 2). Діарея частіше відмічалась у хворих на енцефаліт і рідше — при енцефаломієлополінейропатії, проте різниця була статистично недостовірною.

Під час аналізу взаємозв'язку між порушеннями моторики кишечника (табл. 3) виявлено, що діарея асоціювалася з лікуванням у ВІТ, а також із наявністю клінічних симптомів НГМ. Розвиток констипації асоціювався з проведнням зондового харчування.

За результатами точково-бісеріального кореляційного аналізу виявлено достовірний зв'язок діареї з віком дитини ($rpb = -0,24$, $p = 0,0002$), тяжкістю загального стану ($rpb = +0,19$, $p = 0,037$), тривалістю перебування у ВАІТ ($rpb = +0,42$, $p = 0,046$), клінічною оцінкою тяжкості стану за шкалою РОРС ($rpb = +0,19$, $p = 0,037$), рівнем показника клітинного ураження ЛДГ ($rpb = +0,67$, $p = 0,0002$); закрепку — з тривалістю лікування у ВАІТ ($rpb = +0,48$, $p = 0,026$). Водночас, не виявлено зв'язку пору-

Таблиця 3
Асоціація порушень моторики кишечника з іншими факторами

Фактор	Діарея (ВШ, 95% ДІ)	Констипація (ВШ, 95% ДІ)
Стать (ч, ж)	2,14 (0,85–5,40)	0,98 (0,42–2,26)
Лікування у ВАІТ	8,43 (3,11–22,86)*	1,47 (0,64–3,41)
ШВЛ	1,75 (0,64–4,78)	2,04 (0,75–5,55)
Симпатоміметики	1,02 (0,18–5,90)	1,07 (0,21–5,62)
Кортикостероїди	0,84 (0,29–2,46)	0,65 (0,24–1,78)
НГМ	4,69 (1,76–12,47)*	1,22 (0,49–3,07)
ІТШ	3,36 (0,87–12,96)	0,68 (0,18–2,61)
Харчування через зонд	3,32 (0,81–6,63)	4,16 (1,42–12,00)*

Примітки: ВШ — відношення шансів, ДІ — довірчий інтервал 95%; * — статистично достовірний зв'язок ($p < 0,05$).

шення моторики кишечника з рівнем маркера запалення СРБ: $rpb = +0,29$, $p = 0,120$ — діарея; $rpb = +0,07$, $p = 0,0392$ — констипація; тривалістю лікування: $rpb = +0,001$, $p = 0,492$ — діарея; $rpb = +0,01$, $p = 0,448$ — констипація; маркера гіпоксії лактатом: $rpb = +0,23$, $p = 0,178$ — діарея; $rpb = -0,07$, $p = 0,395$ — констипація. Також не встановлено достовірної асоціації закрепку з віком дітей ($rpb = +0,08$, $p = 0,237$), оцінкою за шкалою РОРС ($rpb = -0,02$, $p = 0,440$) та рівнем ЛДГ ($rpb = +0,17$, $p = 0,219$).

Порушення моторики кишечника є найбільш частими функціональними розладами, які виникають у хворих із тяжким перебігом захворювань різної природи. За даними Lopez [8], закреп серед 150 дітей, які проходили лікування у ВАІТ, відмічався у 46,7%. Більшість пацієнтів становили діти після кардіохірургічних втручань, хворі з серцевою недостатністю та респіраторною патологією. Дослідження в дорослих свідчать про високу частоту закрепку в пацієнтів. У дослідженні Guerra [18] серед 43 хворих, які проходили лікування у ВАІТ, частота закрепку дорівнювала 72%. Gasoin [7] повідомив про частоту закрепку на рівні 58% серед дорослих пацієнтів багатопрофільного ВАІТ. За результатами нашого дослідження, частота констипації становила 48,4%, що дещо менше, ніж дані досліджень серед дорослих пацієнтів, проте дуже подібні до дослідження Lopez [8] у дітей. Здебільшого в опублікованих дослідженнях повідомляється, що затримка випорожнення спостерігається вже з перших днів періоду спостереження. Механізм пригнічення моторики кишечника остаточно не з'ясований, проте вважається, що певну роль відіграє дистрес, пов'язаний з тяжкістю загального стану та інтенсивним лікуванням [6]. Ми також спостерігали відсутність самостійної дефекації переважно в гострому періоді хвороби, і у 72,7% пацієнтів цей симптом реєструвався протягом перших 72 год. перебування в стаціонарі.

Більшість дослідників, вивчаючи функціональні розлади ШКТ, встановили взаємозв'язки між ними та іншими клінічними факторами і визначили їх прогностичне значення. У більшості доступних нам досліджень наведено свідчення про відсутність зв'язку констипації з тривалістю стаціонарного лікування [7, 18, 25], природою основного захворювання, проведенням механічної вентиляції [21, 25]. Ми також у даному дослідженні не виявили асоціації цих

клінічних факторів із закрепом. Більшість дослідників повідомили, що в пацієнтів із констипацією середня тривалість перебування у ВАІТ була більшою, ніж у хворих без затримки випорожнень [6, 15]. У дослідженні Guerra [18] серед пацієнтів на ШВЛ даний симптом часто поєднувався з необхідністю застосування засобів харчової підтримки. За нашими даними, затримка самостійного випорожнення також достовірно корелювала з тривалістю перебування у ВАІТ ($r_{pb}=+0,48$, $p=0,026$) та проведенням зондового харчування ($V_{Ш}=+4,16$ ДІ: 1,42–12,00). У своєму дослідженні Smonig et al. [9] повідомили про кореляцію затримки випорожнень у дорослих пацієнтів із неврологічними порушеннями (делірій), проте в нашому дослідженні ми не виявили залежності церебральної дисфункції (набряк мозку) з розвитком констипації. Зв'язок затримки дефекації з тяжкістю перебігу захворювання вивчався в декількох дослідженнях, зокрема, Lopez та Gasouin повідомили про достовірну позитивну кореляцію закрепи з показниками шкал PRISM III, PIM 2 та PELOD [7, 8]. Водночас, за даними Nassar et al., не виявлено зв'язку між констипацією та оцінкою за шкалою APACHE II [25]. За нашими результатами, затримка дефекації не була пов'язана з тяжкістю стану (лікування у ВАІТ, оцінка тяжкості за шкалою ROPC), маркерами запалення (СРБ), гіпоксії (лактат) та пошкодження клітин (ЛДГ). Враховуючи значну поширеність констипації серед тяжкохворих пацієнтів із різною патологією, існує гіпотеза, що на пригнічення моторики кишечника може впливати симпатикотонія як результат стресу, пов'язаного з тяжким перебігом захворювання та перебуванням в умовах стаціонарного лікування (Mustafa, Hill). Можливо, саме цей механізм та/або інші невраховані фактори є причиною затримки дефекації в пацієнтів у нашому дослідженні.

Серед терапевтичних процедур відомий вплив симпатоміметиків на пригнічення моторики ШКТ [8, 23]. У нашому дослідженні ми не виявили зв'язку констипації із застосуванням симпатоміметиків, проте слід зазначити, що серед досліджуваних пацієнтів ці лікарські засоби застосовувались лише в 6 випадках, серед яких у 2 пацієнтів із летальним кінцем тривалість перебування у ВАІТ не перевищувала 2 діб, що обмежує значення статистичних розрахунків.

Діарея серед наших пацієнтів є другим за частотою порушенням функції ШКТ. За

даними опублікованих досліджень, діарея серед пацієнтів із тяжким перебігом гострих захворювань зустрічається у 11–78% випадків [10, 11, 12, 26, 30]. Проте в доступній періодичній літературі практично відсутні дослідження щодо гастроінтестинальних ускладнень при тяжких формах хвороб у дітей. Більшість опублікованих робіт присвячена антибіотик-асоційованим діареям серед дорослих пацієнтів. Проте результати останніх досліджень свідчать, що переважна більшість епізодів діареї, які виникають у тяжкохворих, мають неінфекційну природу. Так, за даними Tirilarpur (2016) та Thibault (2013), етіологічна роль *Clostridium difficile* у випадках діареї серед пацієнтів ВАІТ не перевищує 1,0% [10, 11]. Натомість провідним механізмом порушення моторики кишечника у тяжкохворих пацієнтів вважаються розлади місцевої нейро-гуморальної регуляції [16, 34]. Прояви діареї, за даними дослідження Thibault (2013), частіше з'являються наприкінці першого тижня лікування (медіана 6 днів) і тривають, як правило, не більше 4 діб [11]. Це збігається з нашими результатами, за якими медіана появи діареї становить п'ятий день і тривалість усіх епізодів не перевищує 3 доби. Крім того, є повідомлення, що діарея корелює з подовженням тривалості лікування у ВАІТ [11]. Ми також виявили, що розвиток діареї має позитивну кореляцію з тривалістю перебування у ВАІТ та пов'язаний з тяжкістю перебігу захворювання (показання до лікування у ВАІТ, тяжкість за шкалою ROPC) і неврологічною дисфункцією (набряк головного мозку). Серед інших факторів слід відмітити зв'язок діареї з тяжкістю стану пацієнтів (шкала ROPC) та маркером клітинного ураження (ЛДГ). Кореляція з рівнем ЛДГ дає підстави вважати, що важливу роль у розвитку діареї відіграє ураження клітин кишечника. Слід також зауважити, що рівень ЛДГ у нашому дослідженні не корелює з інтенсивністю запальної реакції (коефіцієнт кореляції Спірмена з рівнем СРБ становить $-0,102$, $p=0,636$), що свідчить про роль інших механізмів цитотоксичного впливу (метаболічні порушення, інтенсивне лікування тощо). Крім того, ми відмітили негативну кореляцію епізодів діареї з віком дитини, що свідчить про вищу частоту діареї в дітей молодшого віку. Таким чином, серед факторів ризику розвитку діареї в дітей з інфекційною патологією можна виділити ранній вік пацієнта, пригнічення свідомості (кома), тяжкий перебіг захворювання та проведення

інтенсивної терапії. Серед вивчених лабораторних показників найвища кореляція з розвитком діареї продемонстрована з рівнем ЛДГ.

Висновки

Діарея та констипація часто ускладнюють перебіг гострих нейроінфекцій у дітей.

Порушення моторики кишечника пов'язані з перебуванням у ВАІТ, тривалістю лікування у ВАІТ (діарея та констипація), тяжкістю захворювання (діарея), проведенням зондового харчування (констипація), віком дитини (діарея).

Констипація в дітей з інфекційною патологією, ймовірно, пов'язана зі стресовою симпатикотонією в гострому періоді захворювання в умовах стаціонарного лікування. Серед причин діареї важливу роль відіграє цитотоксична дія.

Подальші дослідження необхідні для з'ясування механізмів гастроінтестинальних порушень, їх клінічного та прогностичного значення в дітей з гострими нейроінфекціями.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Acute compartment syndrome in children: a case series in 24 patients and review of the literature / J. Erdos [et al.] // *Int. Orthop.* Springer. — 2011. — Vol. 35, № 4. — P. 569—575.
- Analysis of Bowel Sounds Application Status for Gastrointestinal Function Monitoring in the Intensive Care Unit / B. Li [et al.] // *Crit. Care Nurs. Q.* — 2014. — Vol. 37, № 2. — P. 199—206.
- Bonaz B. Brain-gut axis dysfunction / B. Bonaz, J.-M. Sabate // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2009. — Vol. 33, Suppl 1. — P. S48—58.
- Bowel motions in critically ill patients: a pilot observational study / S. Bishop [et al.] // *Crit. Care Resusc.* — 2010. — Vol. 12, № 3. — P. 182—185.
- Clinical review: The liver in sepsis / N. Nesselner [et al.] // *Crit. Care.* — 2012. — Vol. 16, № 5. — P. 235.
- Constipation and its implications in the critically ill patient / S.M. Mostafa [et al.] // *Br. J. Anaesth.* Oxford University Press. — 2003. — Vol. 91, № 6. — P. 815—819.
- Constipation in long-term ventilated patients: Associated factors and impact on intensive care unit outcomes / A. Gacouin [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2010. — Vol. 38, № 10. — P. 1933—1938.
- Constipation in the Critically Ill Child: Frequency and Related Factors / J. Lopez [et al.] // *J. Pediatr.* — 2015. — Vol. 167, № 4. — P. 857—861.e1.
- Constipation is independently associated with delirium in critically ill ventilated patients / R. Smonig [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2016. — Vol. 42, № 1. — P. 126—127.
- Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to Clostridium difficile / N. Tirlapur [et al.] // *Sci. Rep.* Nature Publishing Group. — 2016. — Vol. 6, April. — P. 24691.
- Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics / R. Thibault [et al.] // *Crit. Care.* — 2013. — Vol. 17, № 4. — P. R153.
- Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: a retrospective audit / L. Jack [et al.] // *Intensive Crit Care Nurs.* — 2010. — Vol. 26, № 6. — P. 327—334.
- Dourado C.C. Disfuncao intestinal em pacientes com lesao cerebral decorrente de acidente vascular cerebral e traumatismo craneencefalico: estudo retrospectivo de uma serie de casos C.C. Dourado, T.M.N. de M. Engler, S.B. de Oliveira // *Texto Context. — Enferm. Revista Texto& Contexto-Enfermage.* — 2012. — Vol. 21, № 4. — P. 905—911.
- ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014 / A. Guarino [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2014. — Vol. 39, № 1. — P. 132—152.
- Frequency of Disturbed Defecation Pattern in Neurosurgical Critically Ill Patients and Influence on Intracranial Pressure and Intensive Care Treatment / M. Kieninger [et al.] // *J. Anesth. Clin. Res. OMICS International.* — 2015. — Vol. 6, № 12. — P. 1—5.
- Fruhwald S. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact / S. Fruhwald, P. Holzer, H. Metzler // *Intensive Care Med.* — 2007. — Vol. 33, № 1. — P. 36—44.
- Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / A. Reintam Blaser [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38, № 3. — P. 384—394.
- Guerra T.L. de S. Incidence of constipation in an intensive care unit / T.L. de S. Guerra, S.S. Mendonca, N.G. Marshall // *Rev. Bras. Ter. intensiva.* Associacao de Medicina Intensiva Brasileira. — 2013. — Vol. 25, № 2. — P. 87—92.
- Hill L.T. Gut dysfunction in the critically ill — mechanisms and clinical implications / L.T. Hill // *Southern African Journal of Critical Care.* — 2013. — Vol. 29, № 2. — P. 11—15.
- Inhibition of sympathetic pathways restores postoperative ileus in the upper and lower gastrointestinal tract / H. Fukuda [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 22, № 8. — P. 1293—1299.
- Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation / J.I. van der Spoel [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2006. — Vol. 32, № 6. — P. 875—880.
- Ion channel remodeling in gastrointestinal inflammation / H.I. Akbarali [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2010. — Vol. 22, № 10. — P. 1045—1055.
- Levein N.G. Dopamine delays gastric emptying and prolongs orocaecal transit time in volunteers / N.G. Levein, S.E. Thorn, M. Wattwil // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 1999. — Vol. 16, № 4. — P. 246—250.
- Mesenteric ischemia, intra-abdominal hypertension, and the abdominal compartment syndrome / A.W. Kirkpatrick [et al.] // *Plast Surg.* — 2016. — Vol. 24, № 1. — P. 9—10.
- Nassar A.P. Constipation in intensive care unit: Incidence and risk factors / A.P. Nassar, da F.M.Q. Silva, R. de Cleve // *J. Crit. Care.* — 2009. — Vol. 24, № 4. — P. 630.e9-630.e12.
- Nutricion artificial en las unidades de cuidados intensivos pediatricos / J.L. Perez-Navero [et al.] // *An. Pediatría.* Elsevier. — 2005. — Vol. 62, № 2. — P. 105—112.
- O'Hare J.D. Brain-liver connections: role of the preautonomic PVN neurons / J.D. O'Hare, A. Zsombok // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* American Physiological Society. — 2016. — Vol. 310, № 3. — P. 183—189.
- Ramirez M. Multiple organ dysfunction syndrome / M. Ramirez // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* — 2013. — Vol. 43, № 10. — P. 273—277.
- Reintam Blaser A. Abdominal signs and symptoms in intensive care patients / A. Reintam Blaser, J. Starkopf, M.L.N.G. Malbrain // *Anestezjol. Intens. Ter.* — 2015. — Vol. 47, № 4. — P. 379—387.
- Reintam Blaser A. Diarrhoea in the critically ill / A. Reintam Blaser, A.M. Deane, S. Fruhwald // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2015. — Vol. 21, № 2. — P. 142—153.
- Relationship between the functional status scale and the pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scales / M.M. Pollack [et al.] // *JAMA Pediatr.* NIH Public Access. — 2014. — Vol. 168, № 7. — P. 671—676.
- Takahashi C. Autonomic dysfunction syndromes after acute brain injury / C. Takahashi, H.E. Hinson, I.J. Baguley // *Handbook of clinical neurology.* — 2015. — Vol. 128. — P. 539—551.
- Traumatic brain injury and intestinal dysfunction: uncovering the neuroenteric axis / V. Bansal [et al.] // *J. Neurotrauma.* Mary Ann Liebert, Inc. — 2009. — Vol. 26, № 8. — P. 1353—1359.
- Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach / A. Ukleja // *Nutr. Clin. Pract.* — 2010. — Vol. 25, № 1. — P. 16—25.

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца.
 Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.
Марков А.И. — НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23.
 Статья поступила в редакцию 11.05.2017 г.