



Синдром подразненого кишечника в дитячому віці: лікування відповідно до міжнародних рекомендацій

For citation: *Child`s Health*. 2024;19(2):92-98 doi: 10.22141/2224-0551.19.2.2024.1681

Резюме. Синдром подразненого кишечника (СПК) визначається відповідно до Римських критеріїв IV функціональних шлунково-кишкових розладів. Вважається, що 10–15 % дітей старшого віку і підлітків страждають від СПК. СПК викликає дискомфорт і біль у животі й може погіршити якість життя дітей. У статті проаналізовано зміни уявлень про патогенетичні механізми, підходи до діагностики й лікування СПК у дітей. Після встановлення діагнозу важливо пояснити батькам і дітям, що серйозного основного захворювання немає, це заспокоєння може бути ефективним лікуванням у значній кількості випадків. Зміна способу життя, управління стресом, дієтичне втручання й пробіотики можуть бути корисними в деяких випадках. Хоча існують лише обмежені докази ефективності фармакологічної терапії, такої як спазмолітики, проросні й проти-діарейні засоби, вони відіграють позитивну роль у тяжких випадках.

Ключові слова: діти; синдром подразненого кишечника; на основі доказів; абдомінальний больовий синдром; функціональна діарея; функціональний запор; лікування

Синдром подразненого кишечника (СПК), який був описаний видатним терапевтом В. Ослером ще в ХІХ ст. як «слизовий коліт», залишається одним з найбільш поширених функціональних захворювань, що особливо часто зустрічаються в шкільному й підлітковому віці. Безперечно, зараз ми маємо сучасне визначення цього складного синдрому і трактуємо його не як «слизовий коліт», а як рецидивуючий кишковий розлад, при якому абдомінальний біль пов'язується з актом дефекації і/або змінами в діяльності кишечника за відсутності визначеної органічної патології. Також у світі вже не вважають, що виникнення СПК пов'язане тільки з характерологічними особливостями, хоча біопсихосоціальна модель його формування і залишається однією з основних у розвитку клінічної симптоматики. За останні десятиріччя було досягнуто суттєвих успіхів у розумінні складної патофізіології синдрому подразненого кишечника, що призвело до його перекласифікації як розладу взаємодії кишечника й мозку, а не як типового функціонального шлунково-кишкового розладу. Також було опубліковано значну кількість

нових даних щодо діагностики, дослідження та лікування СПК.

Але, незважаючи на сучасне розуміння патогенезу цього захворювання, його менеджмент у дитячому віці досі залишається складним питанням навіть для досвідченого дитячого гастроентеролога, тому СПК зараз є найбільш значущим не тільки за поширеністю в популяції, але також і за складністю діагностики й витратами на обстеження й лікування. Ситуацію з верифікацією діагнозу й обранням терапевтичного напрямку в дитячому віці ускладнює низка об'єктивних факторів: існування величезної кількості клінічних станів, які легко сплутати з діагнозом СПК; труднощі з обстеженням хворих, особливо з огляду на те, що СПК не є клінічно визначеним захворюванням і традиційно є діагнозом виключення; складнощі з обранням терапевтичної стратегії при існуванні декількох клінічних варіантів синдрому, що унеможливує використання типових стандартних схем лікування.

Прийнято вважати, що при СПК можна виділити чотири типи захворювання: з переважанням діареї



© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Белоусова Ольга Юріївна, доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою педіатрії та неонатології № 3, ННІ ПО ХНМУ, просп. Науки, 4, м. Харків, 61058, Україна; e-mail: olga.yu.belousova@gmail.com; oy.belousova@knu.edu.ua; тел. +380 (50) 902 56 59

For correspondence: Olga Yu. Belousova, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric and Neonatology 3, Kharkiv National Medical University the Ministry of Health of Ukraine, Nauki ave., 4, Kharkiv, 61058, Ukraine; e-mail: olga.yu.belousova@gmail.com; oy.belousova@knu.edu.ua; tel: +380 (50) 902-56-59

Full list of authors information is available at the end of the article.

(СПК-Д), з переважанням запору (СПК-3), змішана форма (чергування форми випорожнень (СПК-3М)) і некласифікований (СПК-Н) [32]. Це форми синдрому, які іноді мають протилежні клінічні симптоми, що викликає багато складнощів у лікарів педіатричної ланки. І попри те, що ми зараз маємо декілька сучасних настанов з менеджменту синдрому подразненого кишечника, а саме [11, 20, 22, 26, 35], а також рекомендації Римського консенсусу IV перегляду [12], з моменту їх публікації вже минуло декілька років і настав час для ознайомлення педіатричної спільноти з останніми доповненнями до протоколів стосовно лікування синдрому подразненого кишечника в дитячому віці. Ці документи [33] надають лікарям актуальний огляд терапевтичних підходів і рекомендують стратегії ведення, орієнтовані на педіатричний СПК. Ці рекомендації ґрунтуються виключно на рандомізованих контрольованих дослідженнях і систематичних оглядах, які були оприлюднені англійською мовою до серпня 2021 року в PubMed, MEDLINE, EMBASE, PsycINFO і Cochrane Library. Для виявлення неопублікованих досліджень або досліджень, які тривали, авторами було здійснено пошук у реєстрі ClinicalTrials.gov, метареєстрі поточних контрольованих досліджень (активних реєстрів) і на пошуковому порталі Міжнародної платформи реєстрації клінічних досліджень BOOЗ.

Сучасні стратегії лікування СПК включають декілька напрямків: першу лінію спостереження, що складається з передбачення і верифікації діагнозу; другу лінію, яка полягає насамперед у проведенні нефармакологічного лікування, і третю лінію — стратегію фармакологічного лікування. Наявність такого багатoproфільного плану лікування, заснованого на фактичних даних, необхідна для прискорення одужання дитини й поліпшення довгострокового позитивного прогнозу захворювання. Безперечно, цьому необхідно приділити достатньо часу, який потрібен для встановлення позитивного діагнозу шляхом обговорення всіх доказів, що підтверджують діагноз СПК.

Мультидисциплінарний сімейний підхід є важливою частиною стратегії лікування, тож консультування й лікування хворої дитини повинні проводитися разом з консультуванням батьків, більше того, у постійній співпраці з батьками. Лікарю перш за все необхідно донести до батьків дитини і безпосередньо до самої дитини свою впевненість у тому, що біль, який відчувається, не є вигаданим, що він цілком реальний, навіть якщо хворий не має серйозних ушкоджень органів і має добрі показники загальноклінічних, біохімічних і всіх інших лабораторно-інструментальних обстежень. Для цього вважається корисним детальне пояснення того, що біль, який відчуває дитина, викликаний надчутливістю нервів (пропонується навіть використання таких метафор, як приклад з пожежною сигналізацією, яка продовжує турбувати тоді, коли пожежі немає) [37]. Окремо треба попередити батьків, що їх реакція на біль у животі в дитини не повинна бути надмірною або панічною. Також пропонується встановлення взаємодії різних біопсихосоціальних факторів, які викликають і підтримують хронічні скарги з боку черевної

порожнини (найкращим варіантом вважається визначення психологічних і фізичних стресорних факторів, які можуть відігравати вирішальну роль у виникненні болю в животі або інших кишкових скарг у дитини, та усунення їх негативного впливу). Важливим фактором у лікуванні є надання впевненості родині хворої дитини в тому, що довгостроковий прогноз захворювання є сприятливим і при сумісних діях ланки «лікар — батьки — дитина» діагноз не буде негативно впливати на все подальше життя. Крім того, практикуючий лікар повинен підтримувати зв'язок з пацієнтами і батьками через електронну пошту і/або телефон, а також планувати наступні візити, адаптовані до кожного випадку, кожні 4–12 тижнів, щоб підвищити прихильність до лікування і зменшити відчуття, що пацієнти залишилися без підтримки.

Добре буде попередити, що, незважаючи на те, що скарги, які є в дитини, значно впливають на якість життя, первинною метою лікування все ж таки має бути не повне усунення болю, а оптимізація щоденного функціонування, що включає звичний режим, відвідування школи, нормальний сон і участь у позакласних заходах [8, 44].

Саме з цих принципів лікування СПК виходить стратегія нефармакологічного напрямку терапії, яка перш за все завжди починається з розгляду питань доцільності дієтичних обмежень. Насправді це складне питання, яке на сьогодні не має однозначної відповіді й повинно в кожному випадку розглядатися ретельно й в індивідуальному порядку. Дослідження на дорослих продемонстрували сприятливий ефект дієти з низьким вмістом олігосахаридів, що ферментуються, дисахаридів, моносахаридів і поліолів (FODMAP-дієта) при лікуванні СПК [40]. Передбачається, що один з механізмів дії включає зниження газоутворення і, як наслідок, розтягнення просвіту, що приводить до зменшення болю [38, 40] та усунення деяких кишкових скарг. Метааналіз досліджень ефективності дієти з низьким вмістом FODMAP у дорослих показав зменшення симптомів з боку шлунково-кишкового тракту і поліпшення якості життя [43]. Стосовно дитячої ситуації виглядає складніше. По-перше, навіть для дорослої людини дотримання дієти з низьким вмістом FODMAP значно утруднене через значні харчові обмеження, крім того, така дієта вимагає високих витрат, а також обов'язкової участі дієтолога, консультація якого є необхідною для досягнення адекватності харчування й успішних результатів лікування [18]. Навіть у дорослому віці є невизначеним термін, коли і як слід знову вводити виключені продукти, але продовження дієти з низьким вмістом FODMAP протягом 6 тижнів супроводжується ризиком недоїдання [5, 18]. Цей ризик значно підвищується при застосуванні дієти в дитячому й підлітковому віці, бо саме для цих категорій населення ризик виникнення мальнутриції значно перебільшує ризику, пов'язані з наявністю діагнозу СПК [39]. Загалом автори огляду підкреслюють, що на сьогодні відсутні науково обґрунтовані рекомендації на підтримку використання дієти з низьким вмістом FODMAP у педіатричній популяції — було проведено лише два

рандомізованих контрольованих дослідження (РКД) низької якості, які не показали жодної ефективності такої дієти в дитячому віці, тому, перш ніж можна буде зробити остаточні висновки, необхідно зібрати більше даних добре спланованих досліджень [7].

Остаточні не визначені залишаються також рекомендації відносно доцільності використання безглютенової дієти для дітей, які не мають целиакії, а страждають від симптомів, що притаманні СПК. Незважаючи на те, що в останнє десятиліття дослідження в дорослих виявили потенційну роль чутливості до глютену як можливого тригера шлунково-кишкових симптомів при СПК (мається на увазі такий стан, як гіперчутливість до глютену без целиакії) [4, 6, 39], необхідні майбутні дослідження з вивчення ролі нецелиакійної чутливості до глютену в дітей, які страждають від СПК. У даний час проводяться два педіатричних дослідження СПК, одне з яких являє собою подвійне сліпе плацебо-контрольоване перехресне дослідження, що оцінює поширеність чутливості до глютену, а інше оцінює безглютенову дієту порівняно з дієтою з низьким вмістом FODMAP, але їхні результати ще не відомі. Тому з огляду на ризики, описані вище, які притаманні дієті FODMAP, дотримання аглютенної дієти дітьми, які не мають глютензалежних захворювань, вважається неприпустимим.

Зовсім інша ситуація складається щодо саплементів та збагачення раціону дитини, і особливо це стосується клітковини. Стосовно дорослої популяції метааналіз досліджень продемонстрував користь вживання клітковини і перевагу розчинних волокон порівняно з нерозчинними волокнами, такими як висівки [19, 28]. Отже, зараз усі клінічні рекомендації щодо СПК для дорослих підтримують використання розчинної клітковини в лікуванні СПК [27]. В останніх рекомендаціях Британського товариства гастроентерологів (BSG) з лікування синдрому подразненого кишечника від 2021 року [44] розчинна клітковина визначається як ефективний засіб лікування загальних симптомів і болю в животі при СПК, проте підкреслюється, що слід уникати вживання нерозчинної клітковини (наприклад, пшеничних висівок), оскільки вона може посилити симптоми. Прийом розчинної клітковини слід починаєти з низької дози (3–4 г/день) і поступово збільшувати, щоб уникнути здуття живота (рекомендація: сильна; якість доказів: помірні).

Що стосується дитячого віку, то кожній дитині рекомендується нормальне споживання клітковини [3, 24]. Недостатнє споживання клітковини було запропоновано як фактор ризику розвитку функціонального болю в дітей ще у 2000 [21] і 2006 роках [30], а потім неодноразово підтверджено в різних оглядах і дослідженнях [33]. Вважається, що особливо корисними розчинні волокна можуть бути при лікуванні варіанта СПК із запором, оскільки вони притягують воду у фекалому і, отже, можуть полегшити симптоми запору завдяки пом'якшенню калу. У будь-якому разі збільшення споживання харчових волокон було рекомендовано як терапія першої лінії при СПК в дитячому віці, оскільки волокна потенційно знижують внутрішньокишковий

тиск, прискорюють час кишкового транзиту і зменшують біль у животі.

На сьогодні існують переконливі докази того, що психологічні методи лікування, спрямовані проти симптомів СПК, особливо когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) і гіпнотерапія, корисні при виникненні симптомів захворювання в багатьох пацієнтів, але, на жаль, вони не завжди легко доступні. Психосоціальні втручання, такі як когнітивно-поведінкова терапія та гіпнотерапія, довели свою ефективність у лікуванні дитячих функціональних розладів, пов'язаних з виникненням болю, в тому числі болю, який виникає при СПК. Дітей і батьків навчають застосовувати різні стратегії подолання труднощів і відволікання уваги, а також використовувати методи релаксації, щоб зменшити симптоми. КПТ може надаватися в різних умовах, наприклад, у формі особистої терапії, для батьків за телефоном або для дітей через Інтернет. Однак відсутність достатньої кількості добре навчених гіпнотерапевтів, витрати часу, вартість послуг і відсутність медичного страхування істотно знижують доступність і використання цих методів у сучасних реаліях нашої країни [25, 34].

На окрему увагу заслуговує обговорення третього стратегічного напрямку лікування — використання медикаментозної терапії, до якої в дитячому віці традиційно ставляться з особливою обережністю. Зазвичай у всіх рекомендаціях (як у терапевтичних, так і в педіатричних) як медикаментозну терапію першої лінії застосовують спазмолітичні препарати. Спазмолітичні засоби діють безпосередньо на гладкі м'язи кишечника, забезпечуючи їх розслаблення, або додатково на нерви гладких м'язів кишечника за допомогою блокади рецепторів, зменшуючи скорочення шлунково-кишкового тракту і, отже, полегшуючи скарги на біль у животі [2]. Одним з найбільш часто застосованих релаксантів гладкої мускулатури кишечника прямої дії є мебеверин, механізм дії якого ґрунтується на припущенні, що деякі симптоми СПК є результатом шлунково-кишкових спазмів і порушень моторики, які спазмолітики полегшують. При цьому при призначенні мебеверину гладком'язові скорочення пригнічуються не повністю, що забезпечує збереження нормальної перистальтики після усунування гіпермоторики. Також найбільш важливою функцією мебеверину є зниження вісцеральної гіперчутливості, яка є одним з патофізіологічних факторів розвитку патологічних симптомів при СПК.

Огляд дорослих рекомендацій дозволяє зробити висновок, що деякі спазмолітики можуть бути ефективним засобом лікування загальних симптомів і болю у животі при СПК (враховуючи такі безрецептурні засоби, як олія перцевої м'яти й мебеверин). Рекомендації NICE від 2017 р. з терапії СПК стверджують, що спазмолітична терапія передбачається на термін як мінімум 6–12 місяців [29].

Було проведено лише п'ять РКД щодо застосування спазмолітиків у дитячому віці. У двох дослідженнях вивчався вплив олії перцевої м'яти, а в трьох — дротаверину, мебеверину або тримебутину [31, 33]. Експери-

ментально доведені факти свідчать про те, що потенційно саме мебеверин може бути найбільш ефективною сполукою завдяки місцевому знеболюючому ефекту (у мебеверину він дорівнює ефекту місцевих анестетиків) [1] і підвищенню порогу больової чутливості. Крім того, саме ця молекула здатна забезпечувати найбільш ефективний контроль спазму і моторної функції завдяки блокуванню Na^+ -каналів і Ca^{++} -депо. Також, особливо в педіатричній практиці, завжди враховується ступінь безпечності сполук, що призначаються: вибір віддається препаратам з мінімальним ризиком міжлікарської взаємодії (тобто сполукам з відсутністю впливу на CYP450) і препаратам з високою селективністю, дія яких реалізується виключно локально на гладком'язових клітинах шлунково-кишкового тракту.

Нещодавній метааналіз виявив значну різницю в успішності лікування між групами спазмолітиків і плацебо, підтвердивши їх ефективність. Але дослідження тривають, до речі, у даний час триває РКД, у якому вивчається ефективність одного з потенційно найбільш ефективних релаксантів, мебеверину, в зменшенні болю в животі у дітей із СПК (дослідження NL7508) [33].

Ще один неодмінний пункт у всіх сучасних протоколах лікування СПК — це використання можливостей, які надає пробіотична терапія. Останнім часом з'являється все більше доказів ролі мікробіому в патогенезі функціонального болю у дітей, тому пробіотики зараз розглядаються як перспективний варіант лікування [36, 45]. У рекомендаціях для дорослих, які хворіють на СПК [45], зазначено, що пробіотики як група можуть бути ефективним засобом лікування загальних симптомів і болю у животі при СПК, але неможливо рекомендувати конкретний вид чи штам. Вважається доцільним рекомендувати пацієнтам, які бажають спробувати пробіотики, приймати їх на термін до 12 тижнів і припинити прийом, якщо не спостерігається поліпшення симптомів (рекомендація: слабка, якість доказів: дуже низька). У дітей існують інші докази ефективності застосування пробіотичної терапії: нещодавно опублікований кокрейнівський огляд оцінив ефективність і безпеку пробіотиків у дітей з функціональним болем [46], і метааналіз продемонстрував докази середньої та високої якості ефективності *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Lactobacillus reuteri* DSM в успішному ліванні СПК у дітей. Про використання цих штамів ідеться й у рекомендаціях Робочої групи ESPGHAN від 2023 року [41].

До препаратів першої лінії терапії також належать ті, що застосовуються при протилежних кишкових розладах — запорах або діарей. Якщо дитина страждає від варіанта СПК-Д, то симптоматично вона може отримувати безрецептурні протидіарейні засоби на кшталт лопераміду, який зазвичай використовується в клінічній практиці для лікування діарей [33]. Однак треба звернути увагу на те, що терапевтичні керівництва не рекомендують його як лікування першої лінії для дорослих з СПК-Д, оскільки він є неефективним при найбільш неприємних симптомах СПК, болях у животі й здутті живота. Але, незважаючи на те, що в жодному

РКД не оцінювалася ефективність лопераміду в дітей з СПК-Д, останнє педіатричне керівництво щодо синдрому подразненого кишечника в дітей і функціонального болю в животі [33] стверджує, що його все ж таки можна розглядати для симптоматичного лікування дітей із СПК-Д.

Значно складніше лікувати дитину, яка страждає від запору. Складніше саме через те, що в такій дитині використання інших препаратів першої лінії терапії (а саме спазмолітиків і пробіотиків) може бути обмеженим: деякі спазмолітичні препарати можуть посилювати запор, а що стосується пробіотичної терапії, то останнє керівництво ESPGHAN від 2023 року [41] стверджує, що медичні працівники повинні не рекомендувати застосування пробіотиків як одноразову або ад'ювантну терапію для лікування функціонального запору в дітей через відсутність ефективності (вірогідність доказів: помірної; ступінь рекомендації: слабкий). Тому для таких дітей майже єдиною медикаментозною терапією першої лінії залишаються послаблюючі засоби.

Насправді на сьогодні не існує доказів того, що будь-який послаблюючий засіб зменшує біль у животі в пацієнтів із СПК-3. Проте осмотичні послаблюючі зазвичай використовуються як препарати вибору, оскільки вони є найбільш ефективними й безпечними саме для усунення такого супутнього кишкового розладу, як запор. Отже, осмотичні проносні (лактозу або поліетиленгліколь (PEG)) [14] можна рекомендувати для лікування симптоматичного запору при СПК-3.

Дуже важливим є те, що лактулоза вважається безпечною для будь-якого віку. Відповідно до Міжнародних рекомендацій щодо лікування функціональних запорів у дітей [14] тривалість терапії запору має становити не менше від 2 місяців і 1 місяць після зникнення всіх симптомів, саме тому важливо, щоб проносний препарат можна було приймати так довго, наскільки це необхідно. Ще більш важливо, що лактулоза, яка є класичним пробіотиком, може позитивно впливати на мікробіом у той час, коли призначення пробіотиків згідно з останніми рекомендаціями є обмеженим (не рекомендованим) [41].

Порівняно нові терапевтичні засоби прукалоприд (агоніст рецептора 5-HT₄), любіпростон (вироблення простагландину E₁), а також лінаклотид і плеканатид (обидва є агоністами гуанілілциклази й ліцензовані для лікування СПК-3 у дорослих) показали перевагу в дорослих із СПК-3, але жоден цей препарат не показав своєї ефективності в педіатричній популяції і в даний час не схвалений для лікування СПК-3 у дітей [33].

Також непростим є питання використання антидепресантів у педіатричній практиці. У терапевтичних рекомендаціях, наприклад в останньому керівництві з клінічної практики СПК (Management of IBS Clinical Practice Guidelines (BSG, 2021)) [44], трициклічні антидепресанти, які використовуються як нейромодулятори кишечника і мозку, зазначені як ефективний засіб другої лінії лікування загальних симптомів і болю в животі в пацієнтів, які страждають від СПК. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, що використовуються як нейромодулятори кишечника й мозку,

вважаються ефективним засобом другої лінії лікування загальних симптомів. Найбільш часто призначаються такі антидепресанти, як амітриптилін і циталопрам, які є центральними нейромодуляторами, що впливають на вісь «мозок — кишечник» і завдяки антихолінергічній дії знижують вісцеральну чутливість і моторику шлунково-кишкового тракту, а також поліпшують настрій і сон. Але нещодавно проведений кокрейнівський огляд, що включив три РКД, не виявив достатніх доказів на підтримку використання антидепресантів (а саме амітриптиліну й циталопраму) в дітей, які страждають від функціонального болю [10]. І незважаючи на те, що в даний час антидепресанти зазвичай використовуються в клінічній практиці для дітей, які не реагують на лікування першої лінії, слід враховувати деякі питання безпеки, пов'язані з цими агентами. Зокрема, у 2004 році Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (FDA) випустило рамкові попередження стосовно антидепресантів через потенційно підвищений ризик суїциду саме серед педіатричної популяції [15]. Щодо збільшення ризику розвитку окремих серцево-судинних побічних ефектів (подовження інтервалу QT або блокади ніжки пучка Гіса), які можуть зустрічатися в дорослій популяції при прийомі трициклічних антидепресантів, то дослідження не виявили кореляції між серйозними несприятливими серцевими подіями і використанням низьких доз трициклічних антидепресантів при педіатричних функціональних гастроінтестинальних розладах, у тому числі при СПК.

Окрема увага в рекомендаціях приділяється також ще двом групам препаратів — антибіотикам і прокінетикам (препарати другої лінії терапії для дорослих пацієнтів).

Серед антибіотичних препаратів у дорослій популяції хворих на СПК ефективним і безпечним для лікування загальних симптомів СПК-Д виявилось використання рифаксиміну — неабсорбованого антибіотика, який, як вважають, усуває надмірний бактеріальний ріст у тонкому кишечнику. Але в педіатричній популяції було проведено тільки два дослідження ефективності рифаксиміну, перше з яких продемонструвало, що в 50 дітей із СПК і аномальним дихальним водневим тестом з лактулозою рифаксимін значно зменшував біль у животі, здуття живота і метеоризм, у той час як інше РКД, що оцінювало ефективність застосування рифаксиміну в 75 дітей, не виявило зменшення больового синдрому [33]. З огляду на те, що існує довгострокова проблема безпеки використання рифаксиміну, оскільки він може викликати зростання перехресно-резистентних бактеріальних штамів і порушувати здоровий мікробіом у дітей, на сьогодні рифаксимін при СПК у дітей не рекомендується міжнародними настановами.

Що стосується прокінетичної терапії (зокрема, домперидону, який демонструє сприятливий вплив на дорослих з оверлап-синдромом, а саме з функціональною диспепсією та синдромом подразненого кишечника), то дослідження застосування цієї групи препаратів у дитячому віці фактично відсутні. Тільки одне плацебо-контрольоване дослідження оцінювало

ефективність домперидону в дітей з функціональним абдомінальним болем [33], воно продемонструвало відсутність успіху лікування після 8 тижнів терапії. На сьогодні домперидон обмежено рекомендований для симптоматичного лікування дітей з функціональною диспепсією, які страждають від нудоти, однак і в цьому разі необхідна обережність, оскільки застосування домперидону пов'язане з подовженням інтервалу QT і тому не дозволене для застосування в дітей віком до 12 років [13].

Потребує окремого пояснення ситуація з лікуванням СПК за допомогою трансплантації фекальної мікробіоти. З одного боку, такий метод терапії спрямований на мікробіом і потенційно може стати майбутньою терапевтичною стратегією в пацієнтів із СПК. Однак дослідження СПК у дорослих показали суперечливі результати, а дані щодо педіатричної популяції взагалі відсутні. Отже, не можна зробити вірогідні висновки щодо ефективності цього способу лікування дитячого СПК [17, 23]. У даний час у РКД оцінюється ефективність трансплантації фекальної мікробіоти при рефрактерному СПК у підлітків, але результати цього дослідження досі не оприлюднені.

Також окремо потрібно підкреслити ті методи лікування, відносно яких останнім часом були отримані негативні рекомендації через відсутність ефективності: дієти виключення з раціону, засновані на антитілах IgG (рекомендація: сильна, якість доказів: середня) [16, 39]; додаткова анальгетична терапія, така як нестероїдні протизапальні препарати, ацетаминофен та аспірин (ефективність цих препаратів при лікуванні хронічного болю в животі в дітей не підтверджена жодним клінічним дослідженням, і їх слід використовувати з обережністю в клінічній практиці [9]); додаткові методи лікування, такі як акупунктура, терапія травами, гомеопатія, хіропрактика або остеопатія, що не оцінювалися в педіатричних клінічних дослідженнях у дітей, які страждають від функціонального абдомінального болю або СПК [33], тому не можуть бути застосовані.

Отже, менеджмент пацієнтів дитячого віку, які страждають від синдрому подразненого кишечника, залишається складним і певною мірою дискутабельним питанням. Безперечним є те, що синдром подразненого кишечника слід лікувати за допомогою комплексного міждисциплінарного підходу, дотримуючись максимальної обережності, щоб уникнути ятрогенної шкоди. У цілому необхідні додаткові високоякісні інтервенційні дослідження в цих групах пацієнтів для визначення адекватного клінічного спостереження таких пацієнтів у майбутньому.

References

1. Abdel-Hamid SM, Abdel-Hady SE, El-Shamy AA, El-Desouky HF. Formulation of an antispasmodic drug as a topical local anesthetic. *Int J Pharm.* 2006 Dec 1;326(1-2):107-18. doi: 10.1016/j.ijpharm.2006.07.028.
2. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014 May 28;20(20):6031-43. doi: 10.3748/wjg.v20.i20.6031.

3. Axelrod CH, Saps M. The Role of Fiber in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. *Nutrients*. 2018 Nov 3;10(11):1650. doi: 10.3390/nu10111650.
4. Barbaro MR, Cremon C, Wrona D, et al. Non-Celiac Gluten Sensitivity in the Context of Functional Gastrointestinal Disorders. *Nutrients*. 2020 Dec 4;12(12):3735. doi: 10.3390/nu12123735.
5. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients*. 2020 Jan 4;12(1):148. doi: 10.3390/nu12010148.
6. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011 Mar;106(3):508-14; quiz 515. doi: 10.1038/ajg.2010.487.
7. Boradyn KM, Przybyłowicz KE, Jarocka-Cyrta E. Low FODMAP Diet Is Not Effective in Children with Functional Abdominal Pain: A Randomized Controlled Trial. *Ann Nutr Metab*. 2020;76(5):334-344. doi: 10.1159/000510795.
8. Brusaferrro A, Farinelli E, Zenzeri L, Cozzali R, Esposito S. The Management of Paediatric Functional Abdominal Pain Disorders: Latest Evidence. *Paediatr Drugs*. 2018 Jun;20(3):235-247. doi: 10.1007/s40272-018-0287-z.
9. Cooper TE, Fisher E, Gray AL, et al. Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jul 26;7(7):CD012538. doi: 10.1002/14651858.CD012538.pub2.
10. de Bruijn CMA, Rexwinkel R, Gordon M, Benninga M, Tabbers MM. Antidepressants for functional abdominal pain disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 9;2(2):CD008013. doi: 10.1002/14651858.CD008013.pub3.
11. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities. *World J Gastroenterol*. 2018 Jun 7;24(21):2211-2235. doi: 10.3748/wjg.v24.i21.2211.
12. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016 Feb 19;S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
13. European Medicines Agency. Restrictions on the use of domperidone-containing medicines. 2014. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/domperidone-article-31-referral-restrictions-use-domperidone-containing-medicines_en.pdf. Accessed: 14 Feb 2024.
14. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Feb;58(2):258-74. doi: 10.1097/MPG.0000000000000266.
15. Federal Drug Administration (FDA) (2018) Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. FDA <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressant-medications>
16. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1459-64. doi: 10.1136/gut.2003.037697.
17. Halkjær SI, Christensen AH, Lo BZS, et al. Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double-blind placebo-controlled study. *Gut*. 2018 Dec;67(12):2107-2115. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316434.
18. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):67-75.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.09.046.
19. Hojsak I, Benninga MA, Hauser B, et al. Benefits of dietary fibre for children in health and disease. *Arch Dis Child*. 2022 Nov;107(11):973-979. doi: 10.1136/archdischild-2021-323571.
20. Hollier JM, Czyzewski DI, Self MM, Weidler EM, Smith EO, Shulman RJ. Pediatric Irritable Bowel Syndrome Patient and Parental Characteristics Differ by Care Management Type. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Mar;64(3):391-395. doi: 10.1097/MPG.0000000000001246.
21. Huang RC, Palmer LJ, Forbes DA. Prevalence and pattern of childhood abdominal pain in an Australian general practice. *J Paediatr Child Health*. 2000 Aug;36(4):349-53. doi: 10.1046/j.1440-1754.2000.00513.x.
22. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1456-1468. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.
23. Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;3(1):17-24. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30338-2.
24. Korczak R, Kamil A, Fleige L, Donovan SM, Slavin JL. Dietary fiber and digestive health in children. *Nutr Rev*. 2017 Apr 1;75(4):241-259. doi: 10.1093/nutrit/nuw068.
25. Krasaelap A, Sood MR, Li BUK, et al. Efficacy of Auricular Neurostimulation in Adolescents With Irritable Bowel Syndrome in a Randomized, Double-Blind Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Aug;18(9):1987-1994.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2019.10.012.
26. Kridler J, Kamat D. Irritable Bowel Syndrome: A Review for General Pediatricians. *Pediatr Ann*. 2016 Jan;45(1):e30-3. doi: 10.3928/00904481-20151208-01.
27. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jan 1;116(1):17-44. doi: 10.14309/ajg.0000000000001036.
28. Nagarajan N, Morden A, Bischof D, et al. The role of fiber supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;27(9):1002-10. doi: 10.1097/MEG.0000000000000425.
29. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. Clinical practice guideline, update Apr 4 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61>. Accessed: 12 Mar 2024.
30. Paulo AZ, Amancio OM, de Moraes MB, Tabacow KM. Low-dietary fiber intake as a risk factor for recurrent abdominal pain in children. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Jul;60(7):823-7. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602386.
31. Pourmoghaddas Z, Saneian H, Roohafza H, Gholamrezaei A. Mebeverine for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Biomed Res Int*. 2014;2014:191026. doi: 10.1155/2014/191026.
32. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Subtypes and Symptomatology of Irritable Bowel Syndrome in Children and Adolescents: A School-based Survey Using Rome III Criteria. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012 Jul;18(3):298-304. doi: 10.5056/jnm.2012.18.3.298.
33. Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, Tabbers MM, Benninga MA. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr*. 2022 Jul;181(7):2603-2617. doi: 10.1007/s00431-022-04459-y.

34. Santucci NR, King C, El-Chammas KI, et al. Effect of percutaneous electrical nerve field stimulation on mechanosensitivity, sleep, and psychological comorbidities in adolescents with functional abdominal pain disorders. *Neurogastroenterol Motil.* 2022 Aug;34(8):e14358. doi: 10.1111/nmo.14358.
35. Saps M, Youssef N, Miranda A, Nurko S, Hyman P, Cocjin J, Di Lorenzo C. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2009 Oct;137(4):1261-9. doi: 10.1053/j.gastro.2009.06.060.
36. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2011 Nov;141(5):1782-91. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.072.
37. Schechter NL, Coakley R, Nurko S. The Golden Half Hour in Chronic Pediatric Pain-Feedback as the First Intervention. *JAMA Pediatr.* 2021 Jan 1;175(1):7-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1798.
38. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013 May;108(5):707-17. doi: 10.1038/ajg.2013.96.
39. Simons M, Taft TH, Doerfler B, et al. Narrative review: Risk of eating disorders and nutritional deficiencies with dietary therapies for irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2022 Jan;34(1):e14188. doi: 10.1111/nmo.14188.
40. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut.* 2017 Aug;66(8):1517-1527. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313750.
41. Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, et al; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633.
42. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Nov 5;6(1):89. doi: 10.1038/s41572-020-00222-5.
43. van Lanen AS, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2021 Sep;60(6):3505-3522. doi: 10.1007/s00394-020-02473-0.
44. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut.* 2021 Jul;70(7):1214-1240. doi: 10.1136/gutjnl-2021-324598.
45. Vich Vila A, Imhann F, Collij V, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Sci Transl Med.* 2018 Dec 19;10(472):eaap8914. doi: 10.1126/scitranslmed.aap8914.
46. Wallace C, Gordon M, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for management of functional abdominal pain disorders in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 17;2(2):CD012849. doi: 10.1002/14651858.CD012849.pub2.

Отримано/Received 09.02.2024

Рецензовано/Revised 17.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 22.03.2024 ■

Information about authors

Olga Yu. Belousova, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric and Neonatology 3, Kharkiv National Medical University the Ministry of Health of Ukraine, Nauki ave., 4, Kharkiv, 61058, Ukraine; e-mail: olga.yu.belousova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4983-1713>

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.Yu. Belousova

Kharkiv National Medical University the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Irritable bowel syndrome in childhood: treatment in accordance with international guidelines

Abstract. Irritable bowel syndrome (IBS) is diagnosed according to the Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders. It is estimated that 10–15 % of older children and adolescents suffer from IBS. IBS causes abdominal discomfort and pain and can worsen quality of life in children. The article provides an analysis of changes in ideas about pathogenetic mechanisms, approaches to the diagnosis and treatment of IBS in children. Once the diagnosis of IBS is made, it is important to explain to the parents and children that there is no serious underlying disease. This

reassurance may be effective treatment in many cases. Lifestyle modifications, stress management, dietary interventions and probiotics may be beneficial in some cases. Although there is limited evidence for efficacy of pharmacological therapies such as antispasmodics, laxatives, and anti-diarrheals, they play a positive role in severe cases.

Keywords: children; irritable bowel syndrome; evidence-based; abdominal pain syndrome; functional diarrhea; functional constipation; treatment