

А.А. Переяслов<sup>1</sup>, П.С. Русак<sup>2,3</sup>, О.О. Лосев<sup>4</sup>

## Хронічна інтестинальна псевдообструкція в дітей (огляд літератури)

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>2</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>3</sup>КНП «Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня» Житомирської обласної ради, Україна

<sup>4</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2024.1(82):72-83; doi 10.15574/PS.2024.82.72

**For citation:** Pereyaslov AA, Rusak PS, Losev OO. (2024). Chronic intestinal pseudo-obstruction in children (review). Paediatric Surgery (Ukraine). 1(82): 72-83; doi: 10.15574/PS.2024.82.72.

Хвороба Гіршпрунга та хронічна інтестинальна псевдообструкція (ХІПО) у дітей є найбільш відомими й тяжкими порушеннями моторики травного каналу. Тоді як питання, пов'язані з хворобою Гіршпрунга, широко висвітлені у вітчизняній літературі, то робіт, присвячених проблемам ХІПО, немає.

**Мета** – проаналізувати літературні джерела, присвячені діагностиці та лікуванню дітей із ХІПО.

Інтестинальна псевдообструкція об'єднує гетерогенну групу захворювань зі схожими фенотиповими проявами, що характеризуються симптомами обструкції кишечника за відсутності справжньої анатомічної непрохідності. Класифікація ХІПО ґрунтується на первинній дисфункції: уражена ентеральна нервова система (нейропатія), уражені гладкі м'язи (міопатія) або інтерстиціальні клітини Cajal (мезенхімопатія). Крім того, інтестинальна псевдообструкція поділяється на первинну і вторинну, вроджену і набуту, тотальну і сегментарну.

Наведено основні симптоми захворювання, методи обстеження за підозри на ХІПО, зокрема, радіологічні (рентгенографія та рентгеноскопія, комп'ютерна томографія, сіне магнітно-резонансна томографія), ендоскопічні, манометрія, патогістологічні тощо.

Описано основні принципи нутритивної підтримки, медикаментозного та хірургічного лікування.

**Висновки.** ХІПО є тяжким порушенням моторики травного каналу, яке зумовлене різноманітними чинниками, що можуть бути вродженими і/або набутими. Діагностика ХІПО ґрунтується на результатах об'єктивного, інструментального та патогістологічного обстеження. Лікування дітей із ХІПО має включати нутритивну підтримку, консервативну терапію і, за показаннями, хірургічне лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти, хронічна інтестинальна псевдообструкція, діагностика, лікування.

### Chronic intestinal pseudo-obstruction in children (review)

A.A. Pereyaslov<sup>1</sup>, P.S. Rusak<sup>2,3</sup>, O.O. Losev<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

<sup>3</sup>Zhytomyr Regional Children Clinical Hospital, Ukraine

<sup>4</sup>Odessa National Medical University, Ukraine

Hirschsprung disease and chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) in children are the most common and severe disorders of gastro-intestinal tract motility. While the problems connected with the Hirschsprung disease widely coverage in native literature, the publications that devoted the CIPO absent.

**Aim** of the study was to analyze the literature data that devoted to the diagnosis and treatment of children with CIPO.

Intestinal pseudo-obstruction refers to heterogeneous groups of disorders with a similar phenotypic presentation characterized by obstructive intestinal symptoms in the absence of true anatomical obstruction. CIPO classification based on the primary dysfunction: affected enteral nervous system (neuropathy), affected smooth muscle (myopathy) or interstitial cells Cajal (mesenchymopathy). Besides that, the intestinal pseudo-obstruction is divided into primary and secondary, congenital and acquired, total and segmentary.

The main clinical features, methods of investigation in suspected CIPO such as radiological (roentgenography and roentgenoscopy, computed tomography, cine magnetic resonance), endoscopic, manometry, pathohistological, etc. were listed.

The main principles of nutrition support, conventional therapy, and surgical management were presented.

**Conclusions.** CIPO is a severe disorder of gastrointestinal motility that caused by various factors, which can be congenital and/or acquired. Diagnosis of CIPO based on the results of clinical, instrumental, and pathohistological investigation. The management of children with CIPO should include nutritional support, conventional therapy, and, for the clear indices, surgical correction.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** children, chronic intestinal pseudo-obstruction, diagnostic, treatment.

## Вступ

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) представлений складною системою органів як структурно, так і функціонально, що сприяє значному різноманіттю функцій, які мають вирішальне значення для здоров'я та благополуччя людини. У нормі функціонування ШКТ вимагає впорядкованого руху вмісту шлунка в дистальному напрямку через тонкий і товстий кишечник. Основними структурами, які забезпечують моторну функцію ШКТ, є нервові сплетення ентеральної нервової системи, інтерстиціальні клітини Cajal і м'язи стінки кишок [8]. З фізіологічної точки зору, скорочувальна здатність гладких м'язів і активність інтерстиціальних клітин Cajal відповідають за скоординоване та ефективне функціонування кишкової моторики [5,7]. Захворювання як гладких м'язів, так і кишкової нервової системи або їх поєднання, зумовлює порушення цієї координованої дії.

У дітей найтяжчі розлади моторики ШКТ зумовлені здебільшого вродженими порушеннями, які первинно уражують структурні і/або функціональні компоненти інтестинальної нервово-м'язової системи [8,40].

Хвороба Гіршпрунга та хронічна інтестинальна псевдообструкція (ХІПО) у дітей є найбільш відомими й тяжкими порушення моторики ШКТ. Діагноз ХІПО можуть не встановлювати протягом тривалого часу, а пацієнти часто піддаються повторним, потенційно небезпечним хірургічним втручанням, що зумовлено відсутністю специфічних лабораторних даних, чітко визначених неінвазивних методів діагностики та необізнаністю лікарів щодо цієї патології [73].

Тоді як питання, пов'язані з хворобою Гіршпрунга, широко висвітлюються у вітчизняній літературі, то робіт, присвячених проблемам ХІПО, немає.

**Мета** дослідження – проаналізувати літературні джерела, присвячені діагностиці та лікуванню дітей із ХІПО.

Інтестинальна псевдообструкція об'єднує гетерогенну групу захворювань зі схожими феноти-

повими проявами, що характеризуються симптомами обструкції кишечника за відсутності справжньої анатомічної непрохідності [66]. Уперше інтестинальну псевдообструкцію в дітей описано Н.А. Dudley зі співавторами у 1958 р., які виявили чіткі симптоми кишкової непрохідності в дитини за відсутності чіткого чинника цієї обструкції [25]. Для опису цієї патології вживали різноманітні терміни: «псевдохвороба Гіршпрунга», «інтестинальна гіперперистальтика», «хронічна адинамічна непрохідність» тощо [56,62], а у 1978 р. запропоновано термін «хронічна інтестинальна псевдообструкція» [27]. У 2018 р. групою експертів з Європейського товариства з дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) рекомендовано відрізнити ХІПО в дітей та дорослих, оскільки в більшості дітей це вроджені вади, часто із залученням сечовивідної системи, які вирізняються тяжчим перебігом, що потребують тривалого зондового або парентерального харчування [76].

**Класифікація ХІПО.** Класифікація ґрунтується на первинній дисфункції: уражена ентеральна нервова система (нейропатія), уражені гладкі м'язи (міопатія) або інтерстиціальні клітини Cajal (мезенхімопатія). Детальна класифікація шлунково-кишкової патології, що носить назву «Лондонська класифікація шлунково-кишкової нейро-м'язової патології», вперше представлена і прийнята на Всесвітньому конгресі гастроентерологів у 2009 р. [45].

**Лондонська класифікація шлунково-кишкової нейро-м'язової патології [45]**

### 1. Нейропатія

#### 1.1. Відсутність нейронів

##### 1.1.1. Агангліоз

#### 1.2. Зменшення кількості нейронів

##### 1.2.1. Гіпогангліоз

#### 1.3. Збільшення кількості нейронів

##### 1.3.1. Гангліонейроматоз

##### 1.3.2. Інтестинальна нейрональна дисплазія типу В

##### 1.4. Дегенеративна нейропатія

## Reviews

- 1.5. Запальна нейропатія
- 1.5.1. Лімфоцитарний гангліоніт
- 1.5.2. Еозинофільний гангліоніт
- 1.6. Аномальний вміст у нейронах
- 1.6.1. Інтранейрональні вклучення в ядра
- 1.6.2. Мегамітохондрії
- 1.7. Порушення нейрохімічного кодування
- 1.8. Відносна незрілість нейронів
- 1.9. Порушення ентеральної глії
- 1.9.1. Збільшення числа ентеральної глії

### 2. Міопатія

- 2.1. Мальформації м'язового шару
- 2.2. Дегенеративні зміни м'язових клітин
- 2.2.1. Дегенеративна лейоміопатія
- 2.2.2. Запальна лейоміопатія
- 2.2.2.1. Лімфоцитарний лейоміозит
- 2.2.2.2. Еозинофільний лейоміозит
- 2.3. М'язова гіперплазія/гіпертрофія
- 2.3.1. Гіперплазія слизової оболонки м'язів
- 2.4. Порушення вмісту в міоцитах
- 2.4.1. Порушення білкових філаментів
- 2.4.1.1.  $\alpha$ -Актин міопатія
- 2.4.1.2. Десмін міопатія
- 2.4.2. Включені тільця
- 2.4.2.1. Поліглюкозанові тільця
- 2.4.2.2. Амфобільні
- 2.4.2.3. Мегамітохондрії
- 2.5. Порушення підтримуючих тканин
- 2.5.1. Атрофічний десмоз

### 3. Ентеральна мезенхімпатія

- 3.1. Порушення мережі інтерстиціальних клітин Cajal.

Крім того, інтестинальна псевдообструкція поділяється на первинну і вторинну, вроджену і набуту, тотальну і сегментарну [7,26]. Тоді як до первинної ХІПО внесено випадки вісцеральної нейро-, міопатії та мезенхімпатії, то вторинна ХІПО спричинена органічними, системними або метаболічними порушеннями, які вторинно залучають ШКТ [7,22,26].

#### Чинники вторинної ХІПО

##### Післяопераційні

- Тонкокишкова непрохідність
- Товстокишкова псевдообструкція

##### Автоімунні

- Генералізовані – склеродермія, системний червоний вовчак, целіакія
- Шлунково-кишкові – автоімунний лейоміозит, автоімунний гангліоніт, еозинофільний гангліоніт

##### Еволюційні

- Затримка дозрівання клітин Cajal
- Нейропатії

- Кишкова нейрональна дисплазія
- Хвороба Гіршпрунга

##### Інфекційні/післяінфекційні

- Хвороба Chagas (Американський трипаносомоз)
- Ротавірус
- Цитомегаловірус
- Herpes Zoster
- Вірус Епштейна–Барра

##### Ендокринні

- Цукровий діабет
- Гіпотироїдизм
- Гіпопаратироїдизм

##### Метаболічні/токсини/ліки

- Мітохондріальна цитопатія
- Фетальний алкогольний синдром
- Хвороба Фабрі (Fabri)
- Наркотики
- Антихолінергетики
- Міорелаксанти
- Cyclopentolate/phenylephrine
- Середники для лікування хвороби Паркінсона

##### Онкологія/гематологія

- Хіміотерапія
- Паранеопластичний синдром (рак легенів)
- Трансплантація кісткового мозку/стовбурових клітин
- Феохромоцитома
- Гангліонейробластома
- Множинна міелома

##### Різні

- Синдром Елерса–Данлоса (Ehlers Danlos)
- Радіаційні ушкодження
- Дивертикульоз тонкої кишки
- Рефрактерне спру.

Точна частота виявлення ХІПО не відома: за одними даними, вона становить 0,4–2,5 на 100 000 живих новонароджених [56,76], а за іншими – 0,2–0,9 на 100 000 новонароджених [23,39]. За даними досліджень у дорослих, представники жіночої статі більш схильні до ХІПО порівняно з чоловіками [3,49,70].

Слід зазначити, що ХІПО має ORPHANET код (ORPHA: 2978), тоді як PMSI код (French medicalized information system program) відсутній [7].

**Етіологія** більшості випадків ХІПО на сьогодні не відома, і їх визначають як ідеопатичні та включені в первинні чинники [7,8], а вторинну ХІПО виявляють у <10% дітей [46,55].

За результатами пренатальної ультрасонографії, у 88–89% плодів виявляють великий дилатований сечовий міхур, у 53% – гідронефроз, у 28–34% – багатководдя, у 28% – дилатацію верхніх відділів сечо-

**Таблиця 1**

Основні відмінності між механічною і функціональною кишковою непрохідністю [16]

Ознака	Механічна обструкція	ПОНК	ГПО/ГТКПО	ХІПО
Обструкція про-світу	Наявна	Відсутня	Відсутня	Відсутня
Моторика	Спочатку, ↑ потім ↓ проксимальніше від обструкції	↓	↓/некоординована	↓/некоординована
Залучення ШКТ	Проксимальніше від місця обструкції	Переважно тонка кишка	Переважно товста кишка	Увесь кишечник
Рентгеноскопія	Наявне місце обструкції; наявні чаші Клойбера	Інколи наявне місце обструкції; чаші Клойбера часто відсутні	Інколи наявне місце обструкції; чаші Клойбера іноді наявні	Місце обструкції відсутнє; наявні чаші Клойбера
Перебіг	Гострий	Гострий	Гострий	Хронічний
Прогресування	Швидкий розвиток до повної обструкції	Можливе повільне спонтанне розрешення	Чутливе до консервативного лікування; можуть виникати тяжкі ускладнення	Різноманітний перебіг, зазвичай неускладнений перебіг
Лікування	Хірургічне	Часто консервативна терапія	Консервативна терапія; декомпресійна ендоскопія або хірургічне втручання за відсутності ефекту	Різноманітне; часто необхідне повне ентеральне харчування або повне парентеральне харчування

Примітки: ГПО – гостра інтестинальна псевдообструкція; ГТКПО – гостра товстокишкова псевдообструкція; ПОНК – післяопераційна непрохідність кишок; ↑ – зростання; ↓ – зниження.

видільних шляхів, у 10% – дилатацію шлунка, у 6% – дилатацію петель кишок [28,32,76]. І хоча деякі дослідники повідомляють про можливість виявлення цих змін раніше 16-го тижня гестації, проте чітко їх виявляють на пізніх термінах гестації [76].

**Клінічні прояви.** Слід зазначити, що в 50% пацієнтів ознаки ХІПО виникають невдовзі після народження або упродовж першого місяця, а у 65–76% – протягом першого року життя [55,56], її виявлення в цей період не виключає вторинної ХІПО, оскільки це може бути наслідком перинатального ураження, зокрема, за рахунок пренатального впливу алкоголю [1,2]. Приблизно в 40% дітей, у яких ХІПО проявилася відразу після народження, виявляють різноманітні порушення ротації кишок [55,66].

Наявність ХІПО можна запідозрити в дітей із постійним або рецидивним обструктивним кишковим синдромом після виключення органічної патології (хвороби Гіршпрунга, гіпотиреоїдизму) або після хірургічної корекції мальротації [8]. Крім того, про цю патологію слід пам'ятати в дітей із пренатально діагностованою дилатацією сечового міхура, оскільки урологічна симптоматика може передувати шлунково-кишковим розладам у дітей, у яких шлунково-кишкова симптоматика поєднується з птозом, глухотою, вадами серця, а також у тих, у кого є підозра на позакишкову патологію, зокрема, автономну нейропатію, мітохондріальну та м'язову патологію [8,76].

Враховуючи гетерогенність розладів, існує значне різноманіття клінічних ознак і тяжкості ХІПО. Клінічні прояви залежать від віку, коли виникла ХІПО, та ділянки ШКТ, залученої в патологічний процес [8]. За результатами досліджень, найчастіше в дітей виявляють хронічне або періодичне здуття живота (79–98%), блювання (55–91%) та закрепи (50–77%), а іншими симптомами можуть бути абдомінальний біль, діарея, стеаторея, дисфагія тощо [26,46,55,56]. Абдомінальний больовий синдром може бути локалізованим (епігастральна ділянка або навколо пупка), проте частіше він має дифузний характер [16].

Надмірний бактеріальний ріст у тонкій кишці, зумовлений кишковим стазом, є типовим ускладненням ХІПО і може призводити до розвитку запальних змін із подальшим посиленням порушень моторики ШКТ [26,55]. Також можливі аліментарні ускладнення внаслідок мальабсорбції та дефіциту мікроелементів [14,55].

Наявність парезу шлунка та дисфункції сечового міхура (з або без дилатованого сечового міхура і мегауретера) часто поєднується з нейропатичними та міопатичними чинниками ХІПО [16,76,79].

У зв'язку з неспецифічними проявами ХІПО ця патологія може бути своєчасно не розпізнана, а розцінюватися як аерофагія, парез шлунка, функціональний закреп, синдром циклічного блювання, медикаментозна інтоксикація або гіпотиреоїдизм [26].

## Reviews

Для встановлення діагнозу ХІПО необхідна наявність як мінімум двох із чотирьох нижченаведених критеріїв [76]:

1. Об'єктивне визначення нейромускулярного ураження тонкої кишки, яке може включати порушення кишкового транзиту, манометричні і/або патогістологічні дослідження.

2. Наявність постійного або рецидивного розширення петель тонкої кишки з наявністю рівнів, які містять рідину і повітря (чаші Клойбера), за даними рентгенологічного обстеження.

3. Генетичні, метаболічні або інші порушення, які чітко асоціюються з кишковою псевдообструкцією.

4. Неможливість забезпечувати адекватне харчування і/або зростання дитини за звичайного орального харчування (потребує спеціального ентерального або парентерального харчування).

Під час обстеження дітей слід виключити наявність обструктивної непрохідності кишок. Основні відмінності між механічною та функціональною, а також гострою та хронічною оклюзією наведено в таблиці 1.

**Рентгенологічні методи** обстеження передусім спрямовані на виключення механічного чинника непрохідності ШКТ. Основними критеріями, які дають змогу проводити диференційну діагностику між механічним і функціональним оклюзійним синдромом є: внутрішньо- або позапросвітна тканинна обструкція, яка виявляється під час обстеження; чіткий перехід між дилатованою проксимальною частиною кишки та плоским дистальним відділом або дистальним відділом, який спався, а також гострий початок захворювання [7]. До непрямих рентгенологічних ознак ХІПО відносять дилатацію шлунка, тонкої і товстої кишки з наявністю рівнів, які містять рідину і повітря (чаші Клойбера) [26,77]. Водночас слід зазначити, що у 89% дітей віком до 2 років можуть не виявлятися дилатовані петлі кишок [28], і лише у 57% випадків ХІПО упродовж неонатального періоду виявляються рівні з рідиною та повітрям [56].

**Контрастне дослідження** травного каналу рекомендовано для виключення мальротатії кишок і механічної природи обтурації. Для дослідження слід застосовувати водорозчинні контрасти, оскільки за умови порушення моторики сульфат барію може зумовити виникнення барієвого безоара [8]. Сповільнення пасажу контрасту тонкою кишкою хоча і є показовою ознакою ХІПО, проте не є абсолютним критерієм, оскільки в частини дітей пасаж може не бути порушеним [23]. Окрім значного променевого навантаження, контрастне дослідження ШКТ зале-

жить від можливості пацієнтів толерувати застосування достатньої кількості контрастної речовини [75].

Екскреторна урографія необхідна усім дітям з урологічними симптомами [16,76].

**Комп'ютерна томографія (КТ)** з або без контрастного підсилення дає змогу чітко візуалізувати стан кишок, їхньої стінки та виключити наявність механічної обструкції [54]. Проте у зв'язку зі значним променевим навантаженням КТ не є першочерговим методом обстеження дітей із підозрою на ХІПО [23,77].

Останніми роками в дорослих для визначення моторики ШКТ застосовують **Сіне магнітно-резонансну томографію** [43], проте недостатньо результатів щодо використання цього методу в дітей, оскільки він потребує достатньої кількості контрасту в поєднанні з тривалим лежанням у спокої та контролюванням дихання [8,43,57].

**Гастрофіброскопію** та **колоноскопію** проводять для виключення механічних чинників обструкції, а біопсію дванадцятипалої кишки – для виключення/підтвердження целиакії, амیلлідозу або еозинофільної гастроентеропатії [7,72].

**Манометричні дослідження** дають змогу проводити як кількісне, так і якісне оцінювання моторної функції органів ШКТ [29]. Хоча манометричне дослідження не доступне в більшості клінік, проте оцінювання профілю тиску в органах травного каналу за допомогою стандартної манометрії може бути важливим доповненням у діагностичному алгоритмі ХІПО [26,49,70].

Незважаючи на те, що при ХІПО можуть уражатися різні відділи ШКТ, практично у всіх пацієнтів у патологічний процес залучена тонка кишка, а це є підґрунтям до антродуоденальної манометрії (АДМ) [76].

По-перше, АДМ дає змогу відрізнити механічну від функціональну форму субоклюзії, перша з яких характеризується постпрандильними (ті, що виникають після вживання їжі), тривалими, непоширеними скороченнями з високим тиском [18,69]. По-друге, вимірювання тиску в кишечнику може вказувати на чинник виникнення порушення моторики – нейропатія або міопатія [18,69]. При нейропатичній формі ХІПО скорочення не координовані, проте вони нормальної амплітуди, натомість при міопатичній формі скорочення скоординовані, зі зменшеною амплітудою, хоча низька амплітуда скорочень може бути зумовлена неможливістю манометричного катетера фіксувати неоклюзивні скорочення, які відбуваються в дилатованій кишці [18,69]. Подібні зміни можна спостерігати й при інших клінічних станах, які не характеризуються субоклюзій-

ними проявами, тому діагноз ХІПО не може ґрунтуватися тільки на результатах манометрії [42]. Водночас наявність незміненого спектра при «голодному» шлунку (три фази міграційного моторного комплексу – ММК) із нормальною конфігурацією так званої ІІІ фази активності ММК (сплески рухової активності, що поширюються, і які відбуваються з певною частотою) і заміщення циклу ММК після тестового вживання їжі свідчать про незмінену нервово-м'язову функцію кишок [64], а крім того, вказують на можливість засвоєння їжі при харчуванні через єюностому та ефективність деяких прокінетиків [20,37]. Зміни при АДМ, що поєднуються з ХІПО, наступні.

**Проміжок між годуваннями, або «голодний» період:**

- відсутність ІІІ фази;
- короткі інтервали між ІІІ фазами;
- порушення ІІІ фази:
  - одночасні скорочення;
  - ретроградні скорочення;
- непоширені сплески скорочень (сплески скорочень визначаються як послідовність нерегулярних хвиль тиску, які не відповідають визначенню ІІІ фази);
  - стійкі одночасні групи скорочень (групи скорочень визначаються за наявності 3–10 хвиль тиску повільної частоти з вищою амплітудою та довшою тривалістю, ніж окремі індивідуальні скорочення);
    - низька амплітуда скорочень.

**Період після або під час годування:**

- неможливість переключитися на період після вживання їжі;
  - гіпомоторика після вживання їжі:
    - низька частота скорочень;
    - низька амплітуда скорочень;
  - непоширені групи скорочень.

Експертна група рекомендує манометричне обстеження в дітей із підозрою ХІПО або підтвердженим діагнозом ХІПО для оцінювання поширеності захворювання, а його використання має визначатися клінічною картиною [76].

**Ядерна медицина** дає змогу отримати найбільш точні і чутливі показники пасажу по ШКТ [76]. Сцинтиграфія зі стандартизованою порцією їжі, міченої радіоактивним технецієм, є основним методом визначення спорожнення шлунку, що визначає вибір методу лікування, зокрема, метод ентерального харчування – через гастростому або єюностому [22,79]. Сцинтиграфія тонкої кишки – неінвазійний метод, який дає змогу безпосередньо визначити перистальтику в тонкій кишці шляхом спостереження за просуванням радіоактивного маркера [41]. Цей

метод використовують у дітей із функціональною диспепсією [78], а при ХІПО його не рекомендують, оскільки він не затверджений для дітей [76].

**Лабораторне обстеження** спрямоване на виявлення чинників ХІПО та наявності або відсутності дефіциту поживних речовин і воно передбачає визначення показників загального аналізу крові, сироваткових рівнів глюкози, печінкових ферментів, альбуміну, тиреостимулювального гормону, кортизолу, вітаміну В<sub>12</sub>, маркерів запалення [52]. У пацієнтів із підозрою на паранеопластичний синдром слід визначити циркулюючі антинеурональні антитіла, зокрема ANNA-1/anti-Hu [17,36]. У дітей, які отримують повне парентеральне харчування або не можуть повноцінно засвоювати ентеральне харчування, потрібно постійно проводити контроль водно-електролітного балансу [16,76].

**Гістопатологічне дослідження** тонкої кишки є найточнішим методом діагностики ХІПО, який надає достовірну інформацію щодо нервово-м'язової патології, що зумовлює виникнення цієї патології [45]. Водночас діагнози, які залежать від гістологічного дослідження нервових, м'язових та інтерстиціальних клітин Cajal, неможливо встановити за допомогою стандартної ендоскопічної біопсії [76]. Тому в разі підозри на ХІПО слід проводити лапароскопічно- або роботоасистовану повношарову біопсію кишки [50,79]. Альтернативним шляхом взяття повноцінної біопсії є відкрита лапаротомія, яку потрібно виконувати за невідкладними показаннями або в плановому порядку (резекція кишки, накладання або ревізія стоми) [8].

Слід зазначити, що недостатньо даних про доцільність відкритого хірургічного втручання лише з діагностичною метою в разі підозри на ХІПО, а крім того, існує однастайна згода серед експертів у цій галузі про необхідність уникнення «непотрібних» хірургічних втручань у цих пацієнтів [19,28,35]. Таке твердження ґрунтується на фактах, що діти з ХІПО виявляють значну схильність до формування щільних зрощень після хірургічного втручання, а післяопераційний перебіг ускладнюється тривалою паралітичною непрохідністю [35].

Вважається, що мінімальним розміром біоптату, який дає змогу проводити повноцінне патогістологічне дослідження, є 0,5×0,5 см, а в ідеалі він має становити 1,5×0,5 см [53].

Гістопатологічна діагностика інколи впливає на пряме рішення щодо лікування, проте може надати корисну прогностичну інформацію та спрямувати подальші дослідження системних захворювань, що потребують спеціального лікування [76].

Reviews

Таблиця 2

Прокінетики для лікування хронічної інтестинальної псевдообструкції [76]

Середник	Доза	Побічні ефекти
Амоксицилін/клавунат	20 мг/кг	Токсичний гепатит, нудота, блювання, діарея, головний біль, запаморочення
Азитроміцин	10 мг/кг раз на добу	Анорексія, артралгія, запаморочення, головний біль, диспепсія, парастезія, зворотна втрата слуху
Бетанікол	0,1–0,2 мг/доза перед їдою	Бронхоспазм, часте сечовипускання, звуження зіниць, слезотеча, почервоніння обличчя
Цизаприд	0,2–0,3 мг/кг/доза 3–4 рази на добу; за 30 хв до їди. Максимальна доза – 10 мг 3–4 рази на добу	Подовження інтервалу QT, діарея, абдомінальний біль, головний біль
Домперидон	0,1–0,3 мг/кг/доза 3–4 рази на добу; за 30 хв до їди. Максимальна доза – 10–20 мг 2–4 рази на добу	Діарея, подовження інтервалу QT, гіперпролактинемія
Еритроміцин	3–5 мг/кг/доза (per os) або довенно 1–3 мг/кг	Нудота, блювання, абдомінальний біль
Метоклопрамід	0,4–0,8 мг/кг/доза 3–4 рази на добу; за 30 хв до їди. Максимальна доза – 10 мг 3–4 рази на добу	Гострі екстрапірамідальні реакції; за тривалого застосування – дискінезія
Неостигмін	0,01–0,05 мг/кг/доза	Абдомінальний біль, нудота, блювання, зростання слинотечі, брадикардія, стридор
Октреотид	0,5–1 мкг/кг підшкірно 1 раз на добу	Аритмія, гіперглікемія, жовчна колька, головний біль, зниження моторики шлунка
Прукалоприд	0,02–0,04 мг/кг на добу. Максимальна доза – 2 мг/добу	Головний біль, нудота, діарея, абдомінальний біль
Піридостигміну бромід	Початкова доза – 0,1–0,3 мг/кг/доза 2–3 рази на добу, при толеруванні дозу збільшують	Абдомінальний біль, діарея, нудота блювання, зростання слинотечі, брадикардія, стридор

**Лікування.** Основними цілями лікування пацієнтів із ХІПО є збереження водно-електролітного балансу та нутритивна підтримка, які необхідні для росту та розвитку дитини, оптимізація та підтримка порушеної моторики кишок із застосуванням консервативної терапії та хірургічного лікування, а також попередження розвитку ускладнень, зокрема, надмірного бактеріального росту в тонкій кишці, сепсису, ускладнень, зумовлених парентеральним харчуванням [8].

**Нутритивна підтримка.** Харчування в пацієнтів із ХІПО має велике значення, оскільки відомо, що перистальтика поліпшується за повноцінного і знижується за недостатнього або неповноцінного харчування [38]. Більшість пацієнтів не може зберегти нормальну масу тіла, що зумовлено передусім наявністю тяжкої симптоматики з боку травного каналу, яка обмежує пероральне вживання достатньої кількості необхідних поживних речовин і, по-друге, мальабсорбцією [10]. Слід зазначити, що оптимізація харчування в дітей із ХІПО є складною проблемою. Різноманітні підходи, зокрема оральне, енте-

ральне (болюсне або подовжене) або парентеральне харчування, мають бути адаптовані до кожного конкретного пацієнта. У довгостроковій перспективі приблизно третина пацієнтів потребує часткового або повного парентерального харчування, ще третина потребує харчування через гастро- або єюностому, а решта здатна толерувати достатній обсяг орального харчування [76]. Проте серед усіх груп пацієнтів, які засвоюють харчування, деякі можуть потребувати змін у харчуванні, зокрема, харчування маленькими порціями з достатньою кількістю рідини, гомогенізація їжі, обмежувальні дієти та використання гідролізованих сумішей [10,76]. Пролонговане харчування через гастро- або єюностому сприяє кращому засвоєнню їжі, ніж болюсне введення, особливо в дітей із порушенням моторної функції шлунка, яке часто спостерігається при ХІПО [22,30], тому більш доцільним є зондове харчування через єюностому [24]. Хоча парентеральне (повне або часткове) харчування рятує життя дітей із ХІПО, воно часто є чинником розвитку життєбезпечних ускладнень – інфікування/тромбування

центрального венозного катетера з подальшим виникненням катетерасоційованого сепсису, ураження печінки [33,71], що зумовлює необхідність підтримувати пацієнтів на максимально можливому ентеральному харчуванні [38].

**Консервативна терапія** в дітей із ХІПО переважно обмежується контролюванням ознак запалення кишок, пригнічення надмірного бактеріального росту та поліпшення моторики ШКТ [8,21,22,52]. Більшість даних про ефективність різних медикаментозних середників для лікування ХІПО отримані з досліджень серед дорослих пацієнтів.

У дорослих застосування прокінетиків (метоклопрамід, домперидон, еритроміцин, азитроміцин, октреотид, неостигмін і тегасерод) зазвичай поєднується з протиблювотними середниками (прометазин, ондастерон), що спрямоване на поліпшення моторики ШКТ і зменшення тяжкості нудоти та блювання [9,23,48,68].

Прокінетики можуть бути помічними в лікуванні ХІПО, попереджуючи деградацію ацетилхоліну в синапсах (неостигмін), блокуючи допамін-D2-рецептори (домперидон, метоклопрамід), активуючи рецептори соматостатину (октреотид) або серотонін/5-гідрокситриптамін-рецептори (цизаприд, прокалоприд) [79].

Перелік прокінетиків, які можна застосовувати для лікування ХІПО, наведено в таблиці 2.

На сьогодні застосування цизаприду заборонено у зв'язку з нечисленними, проте фатальними розладами серцевого ритму [26,63].

Окрім прокінетиків і протиблювотних середників, призначають пробіотики, послаблювальні та фітотерапевтичні методи [34].

Лікування вісцерального больового синдрому є важливим компонентом терапії в дітей із ХІПО. Хронічний больовий синдром можна лікувати низькими дозами трициклічних антидепресантів або габапентином [8,65]. Наркотичні анальгетики можуть погіршувати моторику кишечника, тому їх слід уникати [7,26] або призначати з обережністю [8], хоча є повідомлення про ефективність черезшкірного введення бупренорфіну при ХІПО в дітей із сильним абдомінальним больовим синдромом [61].

Крім того, потрібна співпраця з командою з лікування хронічного болю, до складу якої мають входити спеціалісти з психічного здоров'я [23,76]. Інші способи полегшення та контролю болю передбачають когнітивну поведінкову терапію, гіпноз, релаксацію, йогу та масаж [26].

У зв'язку з тим, що в пацієнтів із ХІПО можливий надмірний бактеріальний ріст у тонкій кишці, то

призначення антибіотиків є обґрунтованим. Зазвичай призначають амоксицилін/клавулат, триметоприм-сульфаметоксазол або аміноглікозиди (рифаксимін) [16,26,60].

При первинній ХІПО, зумовленій запаленням або автоімунними порушеннями, можуть мати позитивний ефект протизапальні та імуносупресивні середники. У дорослих з імуноопосередкованою ентеральною нейропатією ізольоване введення стероїдів (преднізолон, метилпреднізолон або беклометазон) або в поєднанні з імуносупресивними середниками (азотіоприн або циклофосфамід) має виразний позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання [17].

**Хірургічне лікування.** Хірургічні втручання відіграють значну роль у лікуванні дітей із ХІПО, але тільки ті, які виконуються за абсолютними показаннями, оскільки при ХІПО є потенційно високий ризик спайкового процесу після кожного втручання, який у поєднанні з тривалою паралітичною непрохідністю може призводити до подальшого погіршення моторної функції кишок [8,76].

Класичні хірургічні втручання спрямовані на створення доступу до шлунка або тонкої кишки у вигляді гастро- або ентеростоми (єюно- або ілеостома) [76] з метою декомпресії травного каналу, формування шляхів для харчування або введення медикаментозних середників [8,52,59]. У численних дослідженнях показано, що після таких втручань зменшуються здуття живота, частота блювання та кількість повторних госпіталізацій, що, своєю чергою, має позитивний вплив на якість життя пацієнтів із ХІПО [12,28,35,55,59].

У пацієнтів із ХІПО, у яких виникають повторні епізоди обструкції, або в тих, які не можуть засвоювати ентеральне харчування, формування розвантажувальної ентеростоми (ілео- або колостоми) приблизно у 50% випадках може мати позитивний ефект [28,35,55,59]. Водночас питання, на якому рівні слід накладати розвантажувальну стому, залишається дискусійним, хоча на думку S. Heneуке зі співавторами (1998), ілеостомія супроводжується більшою частотою зменшення проявів захворювання [35]. Послаблення явищ застою в тонкій кишці та її зменшення роздування газами дають шанси на збереження моторної функції кишок, яка вже була скомпрометована, а також на створення сприятливіших умов для пасажу кишками [76]. Проводити декомпресію тонкої кишки слід на ранніх стадіях захворювання для збереження моторної функції кишок і попередження подальшого погіршення/декомпенсації [8,35]. Навіть у дітей, у яких розвантажу-



## Reviews

вальна ентєростомія суттєво не впливає на ступінь залежності від парентерального харчування, вона може знижувати надмірний бактеріальний ріст у тонкій кишці та зменшувати явища транслокації бактерій, тим самим знижуючи ризик виникнення сепсису [31].

Закриття розвантажувальної ілеостоми та відновлення безперервності ШКТ можливе лише в ретельно відібраних пацієнтів із відчутним поліпшенням після накладання стоми, яких вдалося відлучити від повного парентерального харчування, та з можливістю продовжувати повне ентєральне і/або пероральне харчування без появи несприятливих симптомів протягом тривалого часу [28,31,35].

Хоча деякі дослідники повідомляють про ефективність обмежених резекцій тонкої кишки або навіть колектомії в поєднанні з операціями за Duhamel/Soave [44], то сучасні рекомендації заперечують доцільність таких втручань, оскільки не доведена їхня ефективність і безпечність у дітей із ХІПО [47], крім того, вони можуть зумовлювати виникнення синдрому короткої кишки та печінкової дисфункції, асоційованої з кишковою недостатністю [58, 59].

Хірургічні втручання, що мають на меті подовження та зменшення діаметра дилатованої тонкої кишки (повздожне видовження та зшивання, послідовна поперечна ентєропластика), показують обнадійливі результати в дітей із кишковою недостатністю, у тому числі при ХІПО [11,15]. Хоча основним недоліком послідовної поперечної ентєропластики є порушення орієнтації м'язових волокон у стінці кишки, що може призводити до поглиблення порушень моторики [13].

Серед новітніх методів хірургічного лікування дітей із ХІПО є імплантація пристроїв для стимуляції мускулатури ШКТ [4,74], проте цей метод потребує подальших досліджень для визначення його ефективності.

**Трансплантація кишки** на сьогодні залишається єдиним остаточним методом лікування ХІПО [19]. Беручи до уваги обмеженість донорських органів, складність, вартість і доступність такого лікування, трансплантація показана пацієнтам у термінальній стадії захворювання і/або з ускладненнями, асоційованими з повним парентеральним харчуванням, зокрема, патологією печінки, зумовленою кишковою недостатністю (IFALD – Intestinal Failure Associated Liver Diseases), тромбозом центрального венозного катетера і випадками рецидивного сепсису [67,76].

Існує чотири варіанти трансплантації, застосовувані для лікування пацієнтів із ХІПО [76]:

1. Ізольована трансплантація тонкої кишки – збережена моторика середньої кишки та відсутність або незначна IFALD.

2. Комбінована трансплантація печінки і тонкої кишки – збережена моторика середньої кишки та помірна або тяжка IFALD.

3. Модифікована мультівісцеральна трансплантація, яка включає трансплантацію шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози разом із тонкою або +/- товстою кишкою – порушена моторика середньої кишки та відсутність або незначна IFALD.

4. Мультівісцеральна трансплантація, яка включає трансплантацію шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози та печінки разом із тонкою або +/- товстою кишкою – порушена моторика середньої кишки та помірна або тяжка IFALD.

**Алогенна трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин** розглядається як потенційний метод лікування пацієнтів із ХІПО; зумовлена мітохондріальною нейрогастроінтестинальною енцефаломіопатією [80].

**Прогноз.** ХІПО – хронічне захворювання, яке може спричинити кишкову недостатність. Завдяки впровадженню в клінічну практику сучасних методів парентерального харчування та використання декомпресії кишок, вдалося суттєво знизити рівень летальності при ХІПО, який у ранніх публікаціях становить майже 90% серед дітей першого року життя [6,32], а у більш пізніх публікаціях летальність коливається в межах від 4,8% до 32% [35,55,56]. За наявності первинної ХІПО прогноз захворювання стриманий – понад 40% пацієнтів не можуть харчуватися ентєрально, а понад 50% пацієнтів потребують повного парентерального харчування в терміни від 2 місяців і до 16 років [28].

Летальні наслідки ХІПО переважно зумовлені ускладненнями повного парентерального харчування (IFALD, катетерасоційований сепсис) і післятрансплантаційними ускладненнями [8,46,51]. Несприятливий прогноз при ХІПО також зумовлений термінами появи симптоматики (неонатальний період), фенотипом захворювання (міопатія), наявністю патології сечовивідних шляхів, кількістю хірургічних втручань і результатів АДМ (відсутність III фази) [8].

## Висновки

Хронічна інтєстинальна псевдообструкція є тяжким порушенням моторики ШКТ, яке зумовлене різноманітними чинниками, що можуть бути вродженими і/або набутими. Діагностика ХІПО ґрунтується на результатах об'єктивного, інструменталь-

ного та патогістологічного обстеження. Лікування дітей із ХІПО має включати нутритивну підтримку, консервативну терапію і, за показаннями, хірургічне лікування.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

#### References/Література

- Ahlfors F, Linander H, Lindstrom M et al. (2011). Familial intestinal degenerative neuropathy associated with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Neurogastroenterol Motil.* 23(4): 347–355. e159. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01638.x.
- Amiot A, Cazals-Hatem D, Joly F et al. (2009). The role of immunohistochemistry in idiopathic chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO): a case-control study. *Am J Surg Pathol.* 33(5): 749–758. doi: 10.1097/PAS.0b013e31819b381a.
- Amiot A, Joly F, Alves A, et al. (2009). Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol.* 104(5): 1262–1270. doi: 10.1038/ajg.2009.58.
- Andersson S, Lönroth H, Simren M, et al. (2006). Gastric electrical stimulation for intractable vomiting in patients with chronic intestinal pseudoobstruction. *Neurogastroenterol Motil.* 18(9): 823–830. doi: 10.1111/j.1365-2982.2006.00801.x.
- Ashworth M, Rampling D. (2015). Paediatric gastrointestinal motility disorders. *Diagnostic Histopathology.* 21(6): 223–231. doi: 10.1016/j.mpdhp.2015.06.008.
- Bagwell CE, Filler RM, Cutz E et al. (1984). Neonatal intestinal pseudoobstruction. *J Pediatr Surg.* 19(6): 732–739. doi: 10.1016/s0022-3468(84)80360-7.
- Billiauws L, Cohen M, Cazals-Hatem D, Joly F. (2022). Small intestine motility disorders: Chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Visc Surg.* 159 (1): S22-S27. doi: 10.1016/j.jvisc-surg.2022.01.001.
- Chanpong A, Borrelli O, Thapar N. (2022). Hirschsprung disease and paediatric intestinal pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 56–57: 101765. doi: 10.1016/j.bpg.2021.101765.
- Chini P, Toskes PP, Waseem S, et al. (2012). Effect of azithromycin on small bowel motility in patients with gastrointestinal dysmotility. *Scand J Gastroenterol.* 47(4): 422–427. doi: 10.3109/00365521.2012.654402.
- Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, et al. (2007). Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 21(4): 657–669. doi: 10.1016/j.bpg.2007.03.002.
- Coletta R, Khalil BA, Morabito A. (2014). Short bowel syndrome in children: surgical and medical perspectives. *Semin Pediatr Surg.* 23(5): 291–297. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.09.010.
- Connor FL, Di Lorenzo C. (2006). Chronic intestinal pseudo-obstruction: assessment and management. *Gastroenterology.* 130 (2; 1): S29-S36. doi: 10.1053/j.gastro.2005.06.081.
- Cserni T, Biszku B, Guthy I et al. (2014). The first clinical application of the spiral intestinal lengthening and tailoring (Silt) in extreme short bowel syndrome. *J Gastrointest Surg.* 18 (10): 1852–1857. doi: 10.1007/s11605-014-2577-2.
- Cucchiara S, Borrelli O. (2009). Nutritional challenge in pseudo-obstruction: the bridge between motility and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 48 (2): S83-S85. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181a15bfe.
- D'Antiga L, Goulet O. (2013). Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 56(2): 118–126. doi: 10.1097/MPG.0b013e318268a9e3.
- De Giorgio R, Cogliandro RF, Barbara G et al. (2011). Chronic intestinal pseudo-obstruction: clinical features, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol Clin North Am.* 40(4): 787–807. doi: 10.1016/j.gtc.2011.09.005.
- De Giorgio, Guerrini S, Barbara G et al. (2004). Inflammatory neuropathies of the enteric nervous system. *Gastroenterology.* 126(7): 1872–1883. doi: 10.1053/j.gastro.2004.02.024.
- Di Lorenzo C. (1999). Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology.* 116(4): 980–987. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70082-x.
- Di Lorenzo C. (2005). Surgery in intestinal pseudo-obstruction: pro. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 41 (1): S64-S65. doi: 10.1097/01.scs.0000180311.55417.55.
- Di Lorenzo C, Flores AF, Buie T, Hyman PE. (1995). Intestinal motility and jejunal feeding in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology.* 108(5):1379–1385. doi: 10.1016/0016-5085(95)90685-1.
- Di Lorenzo C, Lucanto C, Flores AF et al. (1999). Effect of sequential erythromycin and octreotide on antroduodenal manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 29(3): 293–296. doi: 10.1097/00005176-199909000-00010.
- Di Lorenzo C, Youssef NN. (2010). Diagnosis and management of intestinal motility disorders. *Semin Pediatr Surg.* 19(1): 50–58. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2009.11.006.
- Di Nardo G, Di Lorenzo C, Lauro A et al. (2017). Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterol Motil.* 29: 1. doi: 10.1111/nmo.12945.
- Di Nardo G, Karunaratne TB, Frediani S, De Giorgio R. (2017). Chronic intestinal pseudo-obstruction: progress in management? *Neurogastroenterol Motil.* 29: 12. doi: 10.1111/nmo.13231.
- Dudley HA, Sinclair IS, McLaren IF et al. (1958). Intestinal pseudo-obstruction. *J R Coll Surg Edinb.* 3(3): 206–217.
- El-Chammas K, Sood MR. (2018). Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Clin Colon Rectal Surg.* 31(2): 99–107. doi: 10.1055/s-0037-1609024.
- Faulk DL, Anuras S, Christensen J. (1978). Chronic intestinal pseudoobstruction. *Gastroenterology.* 74(5; 1): 922–931.
- Faure C, Goulet O, Ategbo S et al. (1999). Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome: clinical analysis, outcome, and prognosis in 105 children. *French-Speaking Group of Pediatric Gastroenterology. Dig Dis Sci.* 44(5): 953–959. doi: 10.1023/a:1026656513463.
- Fell JM, Smith VV, Milla PJ. (1996). Infantile chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: the role of small intestinal manometry as a diagnostic tool and prognostic indicator. *Gut.* 39(2): 306–311. doi: 10.1136/gut.39.2.306.
- Garipey CE, Mousa H. (2009). Clinical management of motility disorders in children. *Semin Pediatr Surg.* 18(4): 224–238. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2009.07.004.
- Goulet O, Sauvat F, Jan D. (2005). Surgery for pediatric patients with chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 41 (1): S66-S68. doi: 10.1097/01.scs.0000180312.55417.8e.
- Granata C, Puri P. (1997). Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 25(1): 12–19. doi: 10.1097/00005176-199707000-00002.
- Guglielmi FW, Boggio-Bertinet D, Federico A et al. (2006). Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications. *Dig Liver Dis.* 38(9): 623–642. doi: 10.1016/j.dld.2006.04.002.
- Hashizume N, Yagi M, Ushijima K et al. (2017). Pharmacotherapy for pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction: Nationwide survey in Japan. *Pediatr Int.* 59(4):467–472. doi: 10.1111/ped.13201.
- Heneyke S, Smith VV, Spitz L et al. (1998). Chronic intestinal pseudoobstruction: treatment and long term follow up of 44 patients. *Arch Dis Child.* 81(1): 21–27. doi: 10.1136/adc.81.1.21.
- Hubball A, Martin JE, Lang B et al. (2009). The role of humoral autoimmunity in gastrointestinal neuromuscular diseases. *Prog Neurobiol.* 87(1): 10–20. doi: 10.1016/j.pneurobio.2008.09.011.

## Reviews

37. Hussain SZ, Di Lorenzo C. (2002). Motility disorders. Diagnosis and treatment for the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am.* 49(1): 27–51. doi: 10.1016/s0031-3955(03)00107-x.
38. Hyman P. (2011). Chronic intestinal pseudo-obstruction. In: *Pediatric gastrointestinal and liver disease.* Wyllie R, Hyams J, Kay M, [Eds.]. Philadelphia: Elsevier: 505–511.
39. Iida H, Ohkubo H, Inamori M et al. (2013). Epidemiology and clinical experience of chronic intestinal pseudo-obstruction in Japan: a nationwide epidemiologic survey. *J Epidemiol.* 23(4): 288–294. doi: 10.2188/jea.20120173.
40. Kapur RP. (2010). Pathology of intestinal motor disorders in children. *Surg Pathol Clin.* 3(3): 711–741. doi: 10.1016/j.path.2010.06.005.
41. Keller J, Bassotti G, Clarke J et al. (2018). Expert consensus document: advances in the diagnosis and classification of gastric and intestinal motility disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 15(5): 291–308. doi: 10.1038/nrgastro.2018.7.
42. Kellow JE. (2002). Small intestine: normal function and clinical disorders. *Manometry.* In: *Schuster atlas of gastrointestinal motility in health and disease.* Schuster MM, Crowell MD, Koch KL, [Eds.]. Hamilton-London: BC Decker: 219–236.
43. Khalaf A, Nowak A, Menys A, et al. (2019). Cine MRI assessment of motility in the unprepared small bowel in the fasting and fed state: Beyond the breath-hold. *Neurogastroenterol Motil.* 31(1): e13466. doi: 10.1111/nmo.13466.
44. Kim H-Y, Kim J-H, Jung S-E et al. (2005). Surgical treatment and prognosis of chronic intestinal pseudo-obstruction in children. *J Pediatr Surg.* 40(11): 1753–1759. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.07.046.
45. Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP et al. (2010). The London Classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut.* 59(7): 882–887. doi: 10.1136/gut.2009.200444.
46. Ko D, Yang HB, Youn J, Kim HY. (2021). Clinical outcomes of pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Clin Med.* 10(11): 2376. doi: 10.3390/jcm10112376.
47. Lapointe R. (2010). Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction treated by near total small bowel resection: a 20-year experience. *J Gastrointest Surg.* 14(12): 1937–1942. doi: 10.1007/s11605-010-1295-7.
48. Lee JW, Bang KW, Jang PS et al. (2010). Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction (ACPO) in pediatric hematologic malignancies. *Korean J Hematol.* 45(1): 62–65. doi: 10.5045/kjh.2010.45.1.62.
49. Lindberg G, Iwarzon M, Tornblom H. (2009). Clinical features and long-term survival in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. *Scand J Gastroenterol.* 44(6): 692–699. doi: 10.1080/00365520902839642.
50. Lindberg G, Tornblom H, Iwarzon M et al. (2009). Full-thickness biopsy findings in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. *Gut.* 58(8): 1084–1090. doi: 10.1136/gut.2008.148296.
51. Lu W, Xiao Y, Huang J et al. (2018). Causes and prognosis of chronic intestinal pseudo-obstruction in 48 subjects: a 10-year retrospective case series. *Medicine (Baltim).* 97(36): e12150-e. doi: 10.1097/MD.00000000000012150.
52. Lyford G, Foxx-Orenstein A. (2004). Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 7(4): 317–325. doi: 10.1007/s11938-004-0018-0.
53. Mallick S, Prasenjit D, Prateek K et al. (2014). Chronic intestinal pseudoobstruction: systematic histopathological approach can clinch vital clues. *Virchows Arch.* 464(5): 529–537. doi: 10.1007/s00428-014-1565-y.
54. Merlin A, Soyer P, Boudiaf M et al. (2008). Chronic intestinal pseudo-obstruction in adult patients: multidetector row helical CT features. *Eur Radiol.* 18(8): 1587–1595. doi: 10.1007/s00330-008-0913-1.
55. Mousa H, Hyman PE, Cocjin J et al. (2002). Long-term outcome of congenital intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci.* 47(10): 2298–2305. doi: 10.1023/a:1020199614102.
56. Muto M, Matsufuji H, Tomomas T et al. (2014). Pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction is a rare, serious, and intractable disease: a report of a nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg.* 49(12): 1799–1803. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.09.025.
57. Ohkubo H, Kessoku T, Fuyuki A et al. (2013). Assessment of small bowel motility in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction using cine-MRI. *Am J Gastroenterol.* 108(7): 1130–1139. doi: 10.1038/ajg.2013.57.
58. Pakarinen MP, Koivusalo AI, Rintala RJ. (2009). Outcomes of intestinal failure – a comparison between children with short bowel and dysmotile intestine. *J Pediatr Surg.* 44(11): 2139–2144. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.05.002.
59. Pakarinen MP, Kurvinen A, Koivusalo AI et al. (2013). Surgical treatment and outcomes of severe pediatric intestinal motility disorders requiring parenteral nutrition. *J Pediatr Surg.* 48(2): 333–338. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.11.010.
60. Pimentel M. (2009). Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. *Expert Opin Investig Drugs.* 18(3): 349–358. doi: 10.1517/13543780902780175.
61. Prapaitrakool S, Hollmann MW, Wartenberg HC et al. (2012). Use of buprenorphine in children with chronic pseudoobstruction syndrome: case series and review of literature. *Clin J Pain.* 28(8): 722–725. doi: 10.1097/AJP.0b013e318243f609.
62. Puri P, Gosemann JH. (2012). Variants of Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg.* 21(4): 310–318. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.07.005.
63. Raphael BP, Nurko S, Jiang H, et al. (2011). Cisapride improves enteral tolerance in pediatric short-bowel syndrome with dysmotility. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 52(5): 590–594. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181fe2d7a.
64. Rosen R, Garza JM, Tipnis N, Nurko S. (2018). An ANMS-NASPGHAN consensus document on esophageal and antroduodenal manometry in children. *Neuro Gastroenterol Motil.* 30(3): 10.1111/nmo.13239. doi: 10.1111/nmo.13239.
65. Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A. (1996). Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *Clin J Pain.* 12(1): 56–58. doi: 10.1097/00002508-199603000-00010.
66. Rudolph CD, Hyman PE, Altschuler SM et al. (1997). Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction in children: report of consensus workshop. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 24(1): 102–112. doi: 10.1097/00005176-199701000-00021.
67. Sogawa H, Costa G, Armanyous S et al. (2021). Twenty years of gut transplantation for chronic intestinal pseudo-obstruction: technical innovation, long-term outcome, quality of life, and disease recurrence. *Ann Surg.* 273 (2): 325–333. doi: 10.1097/SLA.0000000000003265.
68. Sorhaug S, Steinshamn SL, Waldum HL. (2005). Octreotide treatment for paraneoplastic intestinal pseudo-obstruction complicating SCLC. *Lung Cancer.* 48(1): 137–140. doi: 10.1016/j.lungcan.2004.09.008.
69. Stanghellini V, Cogliandro RE, De Giorgio R et al. (2007). Chronic intestinal pseudo-obstruction: manifestations, natural history and management. *Neurogastroenterol Motil.* 19(6): 440–452. doi: 10.1111/j.1365-2982.2007.00902.x.
70. Stanghellini V, Cogliandro RE, De Giorgio R et al. (2005). Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 3(5): 449–458. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00675-5.
71. Stanley JD, Bartlett JG, Dart BW, Ashcraft JH. (2013). Clostridium difficile infection. *Curr Probl Surg.* 50(7): 302–337. doi: 10.1067/j.cpsurg.2013.02.004.
72. Sumiyama K, Gostout CJ. (2011). Clinical applications of submucosal endoscopy. *Curr Opin Gastroenterol.* 27(5): 412–417. doi: 10.1097/MOG.0b013e328349cf8e.

73. Tanaka K, Ohkubo H, Yamamoto A et al. (2023). Natural history of chronic intestinal pseudo-obstruction and need for palliative care. *J Neurogastroenterol Motil.* 29(3): 378–387. doi: 10.5056/jnm22152.
74. Teich S, Mousa HM, Punati J et al. (2013). Efficacy of permanent gastric electrical stimulation for the treatment of gastroparesis and functional dyspepsia in children and adolescents. *J Pediatr Surg.* 48 (1): 178–183. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.10.038.
75. Thapar N, Borrelli O. (2018). Anorectal manometry for the diagnosis of Hirschsprung disease: new heights for the balloon or just hot air? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 67(3): 311–312. doi: 10.1097/MPG.0000000000002076.
76. Thapar N, Saliakellis E, Benninga MA et al. (2018). Paediatric intestinal pseudo-obstruction: evidence and consensus-based recommendations from an ESPGHAN-led expert group. *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* 66(6): 991–1019. doi: 10.1097/MPG.0000000000001982.
77. Trimarchi R, Visalli C, Quartararo C et al. (2021). Radiological evaluation of a case of chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO). *Radiol Case Rep.* 16(3): 651–655. doi: 10.1016/j.radcr.2020.12.061.
78. Vasile I, Vilcea D, Mogos D et al. (2003). Functional secondary megaduodenum. *Chirurgia (Bucur).* 98(6): 553–560.
79. Viti F, De Giorgio R, Ceccherini I et al. (2023). Multi-disciplinary insights from the First European Forum on Visceral Myopathy 2022 Meeting. *Dig Dis Sci.* 68(10): 3857–3871. doi: 10.1007/s10620-023-08066-1.
80. Yadak R, Breur M, Bugiani M. (2019). Gastrointestinal dysmotility in MNGIE: from thymidine phosphorylase enzyme deficiency to altered interstitial cells of Cajal. *Orphanet J Rare Dis.* 14(1): 33. doi: 10.1186/s13023-019-1016-6.

**Відомості про авторів:**

**Переяслов Андрій Анатолійович** – д.мед.н., проф., проф. каф. дитячої хірургії ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Лисенка 31. <https://orcid.org/0000-0002-1225-0299>.

**Русак Петро Степанович** – д.мед.н., проф., проф. каф. дитячої хірургії, анестезіології, ортопедії та травматології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика; зав. хірургічного відділення № 1 КНП «Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня» Житомирської обласної ради. Адреса: Житомирська обл., Житомирський р-н, с. Станишівка, шосе Сквирське, 6. <https://orcid.org/0000-0002-1267-0816>

**Лосев Олександр Олександрович** – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії ОдНМУ. Адреса: м. Одеса, вул. Академіка Воробйова, 3.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2023 р., прийнята до друку 12.03.2024 р.