

О.Ю. Белоусова, д.м.н., профессор кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Синдром раздраженного кишечника у детей

Термин «синдром раздраженного кишечника» (СРК) (синонимы: дискинезия кишечника, дискинезия толстой кишки, функциональная колопатия, спастическая толстая кишка, невроз кишки, психогенная диарея, психогенный метеоризм, синдром психогенного беспокойства кишечника и др.) появился в литературе в конце 80-х годов прошлого века, причем первые сообщения принадлежали иностранным авторам (A.P. Manning, F.N. Weber, R.W. McCallum).

В международной клинической практике диагноз СРК утвердился после Международных рабочих совещаний гастроэнтерологов (Рим, 1988, 1999), на которых он был принят вначале как синдром раздраженной толстой кишки и лишь позднее — в Международной классификации болезней десятого пересмотра — занял свое место в рубрике «Другие болезни кишечника» под шифром К.58. В отечественной литературе для обозначения функциональной патологии толстой кишки использовался в основном термин «дискинезия кишечника», под которой понимали комплекс кишечных расстройств, вызванных преимущественно нарушением двигательной функции без морфологических изменений слизистой оболочки. Однако дальнейшая практика показала, что это определение требует коррекции, поскольку, во-первых, при дискинезии кишечника всегда отмечаются секреторные нарушения той или иной степени; во-вторых, при длительном течении заболевания иногда развивается вторичный колит, обусловленный изменениями состава, реакции и химизма кишечного содержимого. Термин СРК окончательно утвердился в Украине с 1999 года — после перехода на МКБ-10.

Наряду с СРК МКБ-10 в разделе F.45.3.32 предусматривает также выделение соматоформной вегетативной дисфункции нижней части желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которая по сути дублирует диагноз СРК, в происхождении которого вегетативная дисфункция играет большую роль. С целью исключения дублирования этих диагнозов В.Б. Гриневич и соавт. предложили считать соматоформную вегетативную дисфункцию следствием неадекватности вегетативных реакций на внешнее воздействие с выраженными нарушениями регуляции большинства висцеральных систем, то есть неврогенным расстройством, характеризующимся полисистемностью поражения, а не только дисфункцией толстой кишки.

С точки зрения современных представлений (Римские критерии II, 1999), СРК характеризуется как группа заболеваний (подчеркивается гетерогенность синдрома), сопровождающихся функциональными нарушениями, при которых боль в животе сочетается с патологическими изменениями дефекации, частоты и характера стула, метеоризмом, постоянными или периодическими на протяжении 3 месяцев и более.

Однако рассматривать СРК как группу заболеваний, на наш взгляд, неверно. Даже принимая во внимание, что на формирование синдрома влияет множество разнообразных факторов и механизм его развития сложен и неоднозначен, что может сказываться на характере клинических проявлений, следует признать, что СРК — единое заболевание с разной симптоматикой, что подтверждается выделением болевого, диарейного и констипационного вариантов его течения.

С этой точки зрения нам больше импонирует определение СРК как дисрегуляторного общего заболевания, дистальными проявлениями которого являются патологические функциональные изменения секреции, в большей степени моторики, продолжительностью более 3 месяцев, предложенное Е.С. Рысс.

Римские критерии III не внесли существенных изменений в понимание сущности СРК. Более того, подход к трактовке этого синдрома, включая его классификацию,

принят далеко не всеми гастроэнтерологами. Согласно Римским критериям III (2006) СРК определяется как функциональные гастроинтестинальные нарушения, характеризующиеся абдоминальной болью и расстройством кишечных функций без специфичной органической патологии. Несколько изменена классификация СРК. Выделяют четыре основные формы заболевания:

- СРК с преобладанием запора;
- СРК с преобладанием диареи;
- смешанный вариант СРК;
- неклассифицируемый вариант СРК.

Ключевым моментом в понимании сути СРК становится его морфологическая составляющая. Являясь функциональной патологией, СРК при обычном морфологическом исследовании не может сопровождаться гистологическими изменениями слизистой оболочки кишечника. Однако современный подход к морфологии СРК кардинально изменился: считается, что при этом синдроме могут отмечаться вторичные изменения слизистой оболочки толстой кишки, которые всегда поверхностны, обратимы в период ремиссии и не склонны к прогрессированию по мере увеличения длительности заболевания. Если согласиться с этой точкой зрения, то приходится признать, что диагноз СРК может быть установлен и при наличии минимальных (не атрофических!) катаральных, поверхностных изменений слизистой оболочки толстой кишки. При этом следует понимать, что не эти минимальные гистологические изменения слизистой, а двигательные нарушения кишок вследствие расстройства центральной и вегетативной регуляции обуславливают клинические проявления СРК.

Эпидемиология

Частота выявления СРК до настоящего времени не ясна, хотя, по данным некоторых авторов, эта патология встречается у 8-19% населения (у 14-24% женщин и 5-10% мужчин) и представляет собой наиболее распространенное заболевание ЖКТ у взрослых. Многие авторы указывают на увеличение частоты СРК, чего нельзя исключить, учитывая ухудшение экологии и увеличение стрессовых воздействий. Однако, скорее всего, это связано с улучшением диагностики заболевания.

Еще более неясной представляется ситуация относительно распространенности СРК у детей. Так, И.С. Палкина, Каафарани Аббас Махмуд указывают, что заболевание встречается у большого количества детей с патологией других отделов пищеварительного тракта в различные возрастные периоды. В то же время Ю.В. Пошехонова считает, что СРК встречается преимущественно у детей дошкольного возраста, а В.А. Александрова и С.В. Рычкова отмечают превалирование синдрома у подростков.

Следует отметить, что, по данным некоторых авторов, в последние годы наблюдается рост частоты СРК у детей. По-видимому, это обусловлено не столько абсолютным увеличением количества заболеваний, сколько улучшением диагностики, связанной с дефиницией сущности патологического процесса.

На базе детского гастроэнтерологического отделения г. Харькова мы провели клинико-морфологическое исследование у 68 детей с хроническими заболеваниями кишечника, имевшими сходную клиническую симптоматику, которое показало, что лишь у 10% больных морфологические

изменения слизистой оболочки отсутствовали и у 12% имели поверхностный характер, что позволило при наличии клинических проявлений диагностировать СРК у 22% пациентов. У 78% детей отмечались атрофические изменения различной степени, что характерно для хронического неязвенного колита, но не свойственно СРК. Следует отметить, что клинические проявления при хроническом неязвенном колите и СРК были сходными и характеризовались нарушением дефекации, изменением характера каловых масс, болью по ходу толстого кишечника, иногда во время акта дефекации, болезненностью при пальпации толстой кишки. Безусловно, такое клиническое сходство затрудняет определение подлинной частоты встречаемости СРК, так как проведение морфологического исследования возможно и необходимо далеко не всегда. В то же время следует иметь в виду, что данные специализированного стационара, куда попадают дети с наиболее тяжелой патологией, отличаются от общей статистики.

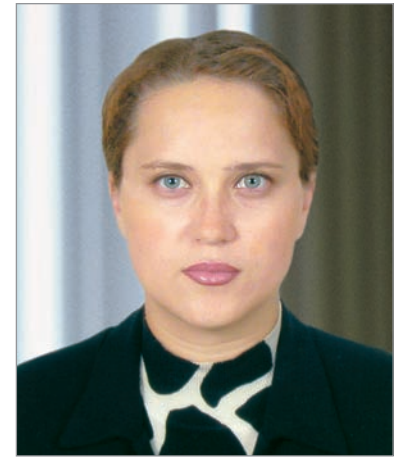
Таким образом, необходимо признать, что СРК — одно из наиболее частых заболеваний пищеварительной системы, встречающееся в разные возрастные периоды и широко распространенное в различных странах мира.

Этиология

Причины возникновения СРК во многом остаются неясными. В литературе рассматриваются преимущественно патогенетические аспекты синдрома, среди которых основное место принадлежит психоэмоциональным расстройствам, моторно-эвакуаторным нарушениям и дисбиотическим сдвигам. Одновременно существует и ряд обстоятельств, которые могут рассматриваться как предрасполагающие к возникновению заболевания и способствующие его развитию. По-видимому, эти факторы, являясь по сути этиологическими, дополняют друг друга и связаны между собой единым патогенетическим механизмом.

Среди факторов, способствующих развитию кишечной патологии, в том числе СРК, выделяются патологии беременности и родов, ранний перевод на искусственное вскармливание, аллергические реакции на продукты питания, гипотрофию на первом году жизни.

Изучение роли наследственности в возникновении заболевания показало, что у 33-35% пациентов с СРК родственники страдают этим же заболеванием. По данным В.И. Козловой и соавт., больные с СРК отличаются высоким уровнем тревожности, нарушением эмоционального реагирования, тревожно-боязливими акцентуациями характера, болезненным самолюбием, что свидетельствует о нарушении психологической защиты и готовности к формированию невротических реакций, часто свойственных родителям больных детей. Роль психоэмоциональных нарушений подчеркивают и другие исследователи, однако вопрос о том, является ли психопатология причиной или следствием СРК, остается дискуссионным. Генетические маркеры предрасположенности детально не изучены, хотя определенное значение придается генетически обусловленным особенностям нейровегетативных реакций, предрасположенности к развитию аллергии, генетически обусловленным особенностям секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Доказано,



О.Ю. Белоусова

что количество специфических рецепторов энтероцитов генетически предопределено, что в некоторой степени обуславливает развитие дисбиоза кишечника. Однако для перехода генетической предрасположенности к СРК в заболевание необходимо воздействие ряда неблагоприятных факторов, таких как нарушение режима и характера питания, частые стрессы, наличие пищевой аллергии и т.д.

К факторам возникновения СРК относятся неблагоприятный акушерский анамнез матери, перенесенные желудочно-кишечные заболевания, причем непосредственной причиной развития синдрома могут стать постинфекционный колит, аномалии развития кишечника, спазм сфинктеров, нарушения кинетики пищеварительной системы.

Важную роль играет также повышенная чувствительность рецепторов стенки кишки к растяжению. При СРК отмечается диффузный характер восприятия боли на всем протяжении кишечника, причем степень выраженности висцеральной гипералгезии коррелирует с симптомами заболевания, а баллонно-дилатационный тест (раздувание баллона в кишечнике) высокоспецифичен именно для СРК, в связи с чем висцеральная гипералгезия рассматривается в качестве биологического маркера этого заболевания. Моторика и чувствительность рецепторного аппарата кишечника нарушаются при несбалансированном и нерациональном питании, злоупотреблении углеводами, недостатке в пище белка и витаминов. При нерациональном режиме питания, частом и чрезмерном употреблении экстрактивных веществ изменяется количество и состав ферментов, поступающих из верхних отделов ЖКТ. Это приводит, с одной стороны, к прямому раздражающему действию протеолитических ферментов на слизистую оболочку кишечника, с другой — к нарушению пищеварения, увеличению количества раздражающих слизистую оболочку метаболитов и в конечном итоге способствует изменению состава кишечной микрофлоры.

Существенную роль играет и режим питания. Исследования моторной функции кишечника показали, что в физиологических условиях наибольшая пропульсивная активность толстой кишки наблюдается в утренние часы после приема пищи, что обуславливает в норме акт дефекации утром после еды. Отказ от полноценного завтрака и/или торопливость при употреблении пищи чаще всего приводят к угнетению нормального желудочно-толстокишечного рефлекса, что может способствовать формированию СРК с запором. Меры, направленные на восстановление рефлекса, в том числе спокойная неторопливая еда и достаточное количество пищи, съеданное за завтраком, могут даже без специальных медикаментов устранить имеющиеся симптомы.

Определенную роль в развитии СРК, особенно при возникновении запора, играет недостаток в рационе пищевых волокон, которые стимулируют моторику кишечника, поддерживают нормальный состав кишечной флоры, связывают

Продолжение на стр. 42.

О.Ю. Белоусова, д.м.н., профессор кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Синдром раздраженного кишечника у детей

Продолжение. Начало на стр. 41.

и выводят токсины. Обладая высокой влагоудерживающей способностью, пищевые волокна увеличивают объем кала, нормализуют водно-электролитный баланс кишечника и тем самым усиливают его перистальтику, улучшают пассаж и способствуют своевременному опорожнению кишечника. Замедленное же опорожнение кишечника приводит к скоплению в нем продуктов распада, токсинов, аллергенов, что способствует развитию интоксикации и аллергизации организма ребенка. Увеличение в составе пищи количества рафинированных продуктов со сниженным содержанием клетчатки и пищевых волокон, несомненно, является одним из факторов, способствующих возникновению и утяжелению клинического течения СРК.

В основе развития СРК может также лежать ферментативная недостаточность и дисбаланс нейроэндокринных механизмов. Кроме того, неблагоприятное течение беременности, о чем упоминалось выше, и профессиональные вредности у родителей могут приводить к нарушениям сроков созревания внешнесекреторного аппарата ЖКТ и его регуляторных механизмов, что также способствует развитию СРК у детей. В анамнезе больных часто имеются указания на наличие проявлений экссудативно-катарального диатеза на первом году жизни и нервно-артритического диатеза в более старшем возрасте.

Определенное значение в формировании лабильности нейрогуморальных механизмов, регулирующих моторику кишечника и чувствительность рецепторного аппарата его слизистой оболочки, могут иметь гипоксически-ишемические изменения нервной системы, перенесенные внутриутробно и в процессе родов. Изменения моторики и чувствительности тонкой и толстой кишок модулируются центральной нервной системой (ЦНС), включая высшие ее отделы.

Многие авторы отмечают роль ранее перенесенных кишечных инфекций, гельминтозов и лямблиоза в развитии СРК. Кишечная инфекция снижает резистентность слизистой оболочки толстой кишки, что создает условия для возникновения анаэробно-аэробного дисбаланса, нарушения чувствительности рецепторов слизистой кишечника. Кроме того, токсины, попадая в толстый кишечник гематогенно, вызывают сенсibilизацию слизистой оболочки, снижают ее защитные свойства и нарушают чувствительность рецепторов. Установлено, что в толщу слизистой оболочки кишки могут проникать лямблии, нарушая целостность гликокаликса и вызывая гиперчувствительный иммунный ответ и также способствуя развитию дисбиоза.

Определенное значение в развитии СРК придают пептидным гормонам и биогемам аминам. Кишечная дисфункция может быть связана с регуляторными нарушениями диффузной эндокринной системы кишечника. Серотонин, выделяясь в больших количествах, усиливает кишечную моторику, секрецию, способствует активации кининовой системы, участвует в возникновении болевой импульсации, регулирует психические, в том числе сенсорные, функции. Изменениями общего пула серотонина в организме в некоторой степени можно объяснить не только возникновение болевого синдрома, но и личностные характеристики больных с СРК. Кроме серотонина, в развитии кишечной дисфункции играют роль и другие биологически активные вещества, продуцируемые

гиперплазированными при СРК энтерохромаффинными клетками (субстанция Р, мотилин) и относящиеся к группе нейротрансмиттеров. При вовлечении в патологический процесс других компонентов диффузной эндокринной системы кишечника (например, мелатонинактивной структуры, мастоцитов и др.) возникает серьезный риск глубоких регуляторных расстройств, связанных с биологическим эффектом мелатонина, гистамина, гепарина, которые не только провоцируют развитие функциональных расстройств кишечника, но и способствуют изменению микроциркуляции и прогрессированию дисбиоза.

Патогенез

Приведенные выше факторы, действующие в большинстве случаев сочетано, среди которых можно выделить как предрасполагающие, так и способствующие развитию СРК, реализуются в условиях сниженной реактивности организма ребенка. В результате их взаимодействия включаются три основных механизма патогенеза: дисфункция центральной и вегетативной нервной системы, нарушение кишечной моторики и развитие дисбиоза кишечника.

Нарушению регулирующей роли ЦНС и развитию вегетативных дисфункций способствуют, как отмечают многие авторы, острые и особенно хронические стрессовые ситуации, значительные психоэмоциональные перегрузки, конфликты в семье или детском коллективе. М.Б. Костенко на основании 15-летнего наблюдения за пациентами с СРК разработал схему развития и поддержания этого синдрома, в основе которой лежат два механизма — моментальный и отсроченный. Моментальный механизм, реализуясь сразу после воздействия стрессового фактора через выброс нейромедиаторов (катехоламины, кортикостероиды, серотонин и др.), проявляется нарушением кишечной моторики, которое сопровождается изменением состава хмуса, обуславливающего состояние слизистой оболочки и микробиоценоз толстой кишки. Длительные и часто возникающие изменения тонуса и моторики приводят к срыву механизмов адаптации кишечного биотопа — патологический круг замыкается. Отсроченный механизм развивается при воздействии стрессора, например нарушении питания, приеме медикаментов, преимущественно на кишечный биотоп, что ведет к его выраженной разбалансировке, вызывая тем самым нарушение моторики. Длительное течение СРК, частые обострения могут способствовать переходу отсроченного механизма реагирования в моментальный, вызывая изменение характера, и наоборот, что объясняет формирование рефрактерности СРК к изолированной терапии антидепрессантами и воздействующими на моторику средствами.

При СРК не только изменяются функции определенных структур головного мозга и рефлекторная деятельность, но и отмечаются разнообразные формы вегетативной дисфункции. Вегетативные расстройства выявляют у подавляющего большинства больных, причем имеет место гиперреактивность как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. В пробах на вегетативную реактивность обнаружена недостаточность симпатических и парасимпатических механизмов, обуславливающих ее. Это подтверждает гипотезу о многофакторности патогенеза СРК и свидетельствует о том, что психофизиологические составляющие, хотя и играют

важную роль в возникновении и прогрессировании патологии, все же являются только одним из ее механизмов, причем в детском возрасте они обычно не бывают доминирующими.

Психосоциальные исследования, проведенные у пациентов с СРК, показали, что заболевание развивается вследствие расстройства регуляции между ЦНС и автономной энтеральной нервной системой, которая является соединительным звеном между ЦНС и ЖКТ, что вызывает нарушения секреции, моторики и повышенное восприятие болевых импульсов. Висцеральная гиперчувствительность приводит к болезненному восприятию гастроинтестинального регуляторного импульса, а кортикальные процессы определяют восприятие симптомов заболевания. При наличии генетической предрасположенности, воздействию сенсibilизирующего фактора и низком уровне резистентности к стрессовым воздействиям происходит сбой в регуляции функций ЖКТ, ухудшается висцеральная чувствительность и моторика кишечника, нарушаются энтерocereбральные связи и формируется СРК.

Нарушения моторики

Нарушение центральной регуляции и ее взаимодействия с энтеральной нервной приводит к гиперкинетической дискинезии кишечника, повышенной возбудимости и сократительной активности кишечной мускулатуры как в покое, так и под влиянием эмоциональных и пищевых нагрузок, что обуславливает развитие запора. Моторика и возбудимость толстой кишки усиливаются пропорционально энергетической ценности пищи, особенно при высоком содержании в ней жиров, что требует их ограничения. Реже возникает гипокинетическая дискинезия кишечника. Из-за ускоренного пассажа содержимого тонкой и толстой кишок часть углеводов, преимущественно легкоусвояемых, полностью не расщепляется и, поступая в толстую кишку, подвергается микробно-образованию, что создает благоприятные условия для появления и последующего размножения несвойственной здоровому ребенку микрофлоры. Это приводит к развитию дисбактериоза. В результате усиления бродильных процессов и дисбактериоза в просвете кишки скапливаются органические кислоты и осмотически активные вещества, приводящие к раздражению кишечной стенки. Избыточное газообразование, увеличение объема содержимого вызывают растяжение кишки, усиливается кишечная перистальтика (гиперкинетическая дискинезия кишечника), вследствие чего развивается диарея, которая у некоторых детей чередуется с запором вследствие периодической дисрегуляторной гипокинетической дискинезии кишечника.

Среди факторов, влияющих на моторику кишечника и состояние его рецепторного аппарата, определенное место занимают низкомолекулярные метаболиты, продуцируемые аутохтонной микрофлорой. К метаболитам, ответственным за энергообеспечение эпителия, поставку субстратов липо- и глюконеогенеза, поддержание ионного обмена, осуществление антибактериального эффекта и блокировку адгезии патогенов, активацию местного иммунитета, регуляцию и дифференцировку эпителия, относятся короткоцепочные монокарбоновые кислоты и их соли, образующиеся при брожении сахаров анаэробными сахаролитическими организмами. У пациентов с СРК снижена концентрация как отдельных, так и суммарных короткоцепочных жирных кислот. Кроме того, изменяется бактериальный протеолиз, что влияет на слизеобразование. При СРК, протекающем преимущественно с запором, увеличивается протеолиз, что приводит к ухудшению вязкости слизи и увеличению ее количества. При СРК, протекающем с диареей, протеолиз

снижается, что лишает микрофлору кишечника пептидов.

Вследствие нарушения энергообеспечения слизистой оболочки кишечника развивается гипоксия, нарушается трофика тканей, усугубляется дисбактериоз, отмечается изменение функции бокаловидных клеток и состава гликопротеинов, которые предохраняют слизистую от потенциально вредных факторов и влияют на порог чувствительности рецепторов. В результате создается замкнутый патологический круг, способствующий поддержанию возникших изменений моторики и чувствительности рецепторного аппарата кишечника.

В реализации перистальтического рефлекса важную роль играет система регуляторных пептидов. Субстанция Р, содержащаяся в одном из типов энтерохромаффинных клеток кишечника, стимулирует его перистальтику. Синергистом субстанции Р является бомбезин, который, стимулируя перистальтику, принимает участие в регуляции желудочной и панкреатической секреции. Тормозным регулятором перистальтического рефлекса является вазоактивный интестинальный пептид, который оказывает влияние не только на кишечник, но и на сосуды, вызывая их расслабление. По-видимому, при СРК, протекающем преимущественно с запором, имеет место повышенная концентрация вазоактивного интестинального пептида. Нарушение перистальтики является важнейшим патогенетическим механизмом СРК.

Нарушение кишечного биоценоза

Существенную роль в развитии СРК играет нарушение биоценоза кишечника. Нормальная микробная флора с ее специфическими функциями — защитной, обменной и иммуномодулирующей — определяет состояние биоценоза кишечника. Нарушение одной из функций приводит к изменению различных видов метаболизма, возникновению дефицита микронутриентов — витаминов, микроэлементов, минеральных веществ организма, снижению иммунологического статуса, что способствует возникновению необратимых процессов. Нарушение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника зависит от характера питания ребенка, возраста, времени года, проведения антибактериальной терапии, наличия хронических заболеваний ЖКТ, состояния окружающей среды и т.д. Изменения микробиоценоза кишечника возникают задолго до клинических проявлений и служат предвестниками более глубоких отклонений на уровне организма. Со временем дисбиоз кишечника проявляется клиническими симптомами, а затем общими нарушениями, которые отягощают течение основного заболевания и затрудняют его лечение.

Анализ данных литературы показывает, что дисбаланс кишечной микрофлоры играет существенную роль в формировании и течении СРК, обнаруживаясь в 89-100% случаев заболевания. Изменение качественного и количественного состава микробной флоры приводит к нарушению различных видов метаболизма, возникновению дефицита микронутриентов — витаминов, микроэлементов, минеральных веществ, снижению иммунологического статуса. Анаэробы, продуцирующие в толстой кишке короткоцепочные жирные кислоты, непосредственно обеспечивают нормальное функционирование эпителия кишечника. Нарушения функции толстой кишки обусловлены изменениями именно этой группы бактерий. Нарушения количества и соотношения отдельных короткоцепочных жирных кислот из-за дисбаланса между анаэробами и аэробами приводит к стрессовому воздействию на кишечный эпителий с переключением метаболизма колоноцитов с цикла Кребса на анаэробный вариант гликолиза, что способствует изменению порога чувствительности рецепторов

и нарушениям моторики. Этот механизм свидетельствует о возможном влиянии дисбиоза как пускового механизма СРК.

В то же время дисбиоз при СРК может развиваться вторично на фоне изменений механического, химического и иммунологического факторов защиты слизистой оболочки кишечника. Нарушением механической защиты является дискинезия кишечника, которая может быть обусловлена изменением центральной регуляции кишечной перистальтики вследствие стрессовых факторов, нерационального питания, повторных заболеваний, злоупотребления жирной пищей. Дискинезия кишечника приводит к нарушениям микробного гомеостаза и развитию дисбактериоза, изменению микроциркуляции и трофики тканей кишечной стенки, снижению антиоксидентной активности тканей, нарушению мукопротеинового слоя, то есть к ухудшению механической и химической защиты. Это активирует свободнорадикальное окисление, в результате чего нарушается функция биомолекул: возникают разрывы нуклеиновых кислот, полимеризация углеводов, деградация молекул соединительной ткани. Нарушается транспорт ионов, снижается активность дыхательных ферментов и коферментов, в частности коэнзима А, содержащих сульфгидрильные группы, активируется перекисное окисление липидов. Таким образом, дисбиоз также может быть следствием СРК: подобный механизм может считаться основным при развитии заболевания у эмоционально лабильных детей, при нарушениях вегетативной иннервации кишечника, при дисфункции желез внутренней секреции, аллергической настроенности организма.

Наблюдения показывают, что при СРК в условиях выраженного нарушения состава кишечной микрофлоры ослабевают механизмы компенсаторной защиты слизистой оболочки – нарушение слизеобразования,

изменение градиента пролиферации, дифференциации клеток, массивная антигенная стимуляция при резко выраженной проницаемости эпителиального пласта приводит к существенным изменениям местного иммунитета, развитию транзиторного иммунодефицита, что, в свою очередь, способствует становлению и поддержанию воспалительного процесса (колита) в сигмовидной и прямой кишке. Факторами риска развития бактериального проктосигмоидита при СРК являются: длительное течение заболевания; обильный рост условно-патогенных бактерий на фоне дефицита физиологической флоры со снижением местной защиты слизистой оболочки кишечника – угнетение системы местного иммунитета с активацией процессов перекисного окисления липидов.

Несмотря на обилие публикаций, посвященных кишечному дисбиозу при СРК, дискуссии о влиянии дисбиотических изменений на возникновение и течение этого заболевания нельзя считать завершенной, что послужило основанием для продолжения исследований в этом направлении.

Под наблюдением в детском городском гастроэнтерологическом центре г. Харькова находились 47 детей с СРК. Диагноз устанавливался методом исключения: отсутствие воспалительных изменений при ректоскопическом и (или) морфологическом исследовании толстой кишки при наличии характерного кишечного синдрома – нарушение стула в виде запора, диареи или смены запора диареей, изменение характера каловых масс, боли по ходу толстой кишки, иногда во время акта дефекации, болезненность при пальпации толстой кишки – позволяло диагностировать СРК. При этом у 31 ребенка (66%) заболевание протекало преимущественно с запором, у 7 (15%) – с диареей; у 9 больных (19%) отмечалась смена запора диареей.

Исследование биоценоза толстой кишки, проведенное у всех детей, у 36 (75%) из них выявило нарушения микробного пейзажа кишечника, которые характеризовались снижением количества индигенной микрофлоры, ростом условно патогенной микрофлоры и качественными изменениями кишечной палочки. Дефицит бифидобактерий отмечен у 58% детей, лактобацилл – у 42%, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью у 19%. При этом наблюдался рост условно-патогенных микроорганизмов, таких как клебсиелла, цитробактер, золотистый стафилококк, грибы рода Candida, протей. У 20% детей изменялись качественные свойства кишечной палочки: увеличение количества форм со сниженной ферментативной активностью, а также появление лактазонегативных и гемолизирующих форм. Кроме того, обнаружена тенденция к нарастанию изменений кишечного биоценоза по мере увеличения длительности заболевания; более выраженные изменения отмечались также у детей с нарушениями стула в виде диареи или смены запора диареей. Это обстоятельство, а также наличие изменений кишечного биоценоза не у всех детей с диагнозом СРК заставляет предположить, что дисбактериоз кишечника в большинстве случаев является следствием секреторных и моторных нарушений.

Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают концепцию, согласно которой в основе развития дисбиоза при СРК у детей в большинстве случаев лежат нарушения центральной регуляции моторной и секреторной функций кишечника, приводящие к развитию дискинезии толстой кишки, протекающей по гипо- или гиперкинетическому варианту. Из-за ускоренного пассажа пищевого содержимого по кишечнику часть углеводов, особенно легкоусвояемых, полностью не расщепляется, не всасывается и подвергается в толстой кишке микробному

сбраживанию, что создает благоприятные условия для появления и последующего размножения нехарактерной для ребенка микрофлоры, то есть для развития дисбиоза. В свою очередь дисбиоз, усиливая процессы брожения, приводит к повышенной концентрации в просвете кишки осмотически активных веществ, что способствует раздражению кишки, избыточному газообразованию, увеличению объема кишечного содержимого, растяжению и возбуждению перистальтики толстой кишки. В результате развивается диарея, иногда чередующаяся с запорами.

Исходя из вышеизложенного, можно прийти к выводу, что именно нарушение моторной и секреторной функции кишечника на фоне изменений центральной регуляции в большинстве случаев может быть основным фактором развития СРК, в том числе и дисбиоза кишечника, являющегося его компонентом. В то же время нарушения моторной функции кишечника и дисбиоз в определенной степени взаимосвязаны, что определяет необходимость коррекции как моторных нарушений, так и дисбиоза кишечника.

Таким образом, в патогенезе СРК играют роль многие факторы, взаимодополняющие и усугубляющие действие друг друга. Нарушение взаимодействия между ЦНС и энтеральной нервной системой, вегетативные расстройства, нарушения нейрэндокринных и гуморальных регуляторов, приводящих к расстройствам кишечной моторики, нарушение порога чувствительности рецепторного аппарата кишечника, изменения кишечного биоценоза создают порочный круг, обуславливающий длительность и стойкость развившихся функциональных нарушений.

Не подлежит сомнению, что именно факторы риска и патогенетические механизмы СРК должны быть мишенью лечебных мероприятий при этом заболевании.

Список литературы находится в редакции. 

Новини

Современные представления о функциональной активности витамина D

В настоящее время появились исследования о том, что холекальциферол (витамин D₃) способен не только регулировать фосфорно-кальциевый метаболизм и минерализацию костной ткани, но и оказывать влияние на функцию многих органов и систем организма. Специфические рецепторы к кальцитриолу, гормонально активной форме витамина D, обнаружены более чем в 30 различных органах и тканях, в частности в коже, поперечнополосатых и гладкомышечных волокнах, поджелудочной железе, органах репродуктивной и эндокринной систем, а также в клетках иммунной системы.

В свете новых данных о биологических эффектах кальцитриола за последние годы было проведено большое число исследований, убедительно доказавших роль дефицита витамина D в патогенезе многих хронических болезней, таких как сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования и т. д.

Противоопухолевое действие витамина D обусловлено его способностью стабилизировать структуру хромосом и предотвращать повреждения ДНК, активировать апоптоз опухолевых клеток, стимулировать клеточную дифференцировку и ингибировать процессы ангиогенеза.

Клинически иммуномодулирующее действие витамина D выражается в способности его в условиях эксперимента предотвращать развитие и уменьшать выраженность клинических проявлений таких заболеваний, как рассеянный склероз, системная красная волчанка, сахарный диабет I типа, ревматоидный артрит. Эффект кальцитриола при этих заболеваниях обусловлен преимущественно действием гормона на составляющие иммунного ответа, опосредованного T-хелперами I типа.

Иммуномодулирующие свойства витамина D определяют его роль в профилактике ряда инфекционных заболеваний.

В 2000 году R. Wilkinson et al. показали, что у эмигрантов из Индии, живущих в Лондоне, частота туберкулеза обратно пропорционально содержанию кальцидиола в сыворотке крови. Так, при уровне кальцидиола ниже 10 нмоль/л частота

заболевания составляла 67%, а при его содержании выше 11 нмоль/л туберкулез был отмечен у 26% эмигрантов. P. Liu (2006) в своем исследовании продемонстрировал, что инфицирование макрофагов микобактериями туберкулеза стимулирует синтез кальцитриола и продукцию кателицидина. Однако данный эффект достигается только в случае, если уровень 25(OH)D₃ превышает 50 нмоль/л.

В недавних исследованиях было показано существование корреляционной связи между содержанием витамина D в организме ребенка и частотой госпитализаций по поводу острых респираторных инфекций. Показано, что в зимнее время гиповитаминоз D предрасполагает к развитию пневмо-, менинго- и стрептококковой инфекций, что определяет обоснованность включения холекальциферола в комплексную терапию многих инфекционных заболеваний.

Наряду с иммуномодулирующими эффектами, играющими важную роль в патогенезе развития сахарного диабета, установлено, что витамин D также способен активировать синтез инсулина. В экспериментальных исследованиях на животных было показано, что применение холекальциферола в доклинической стадии сахарного диабета I типа способствует отсрочке появления клинических симптомов заболевания и уменьшает их выраженность. Результаты клинических исследований подтверждают положительное воздействие кальцитриола на углеводный обмен. Имеются данные о том, что высокие дозы витамина D (2000 МЕ), назначаемые детям первого года жизни, способствуют снижению риска развития сахарного диабета в последующем.

Таким образом, на основании результатов многочисленных исследований можно сделать вывод о том, что на протяжении всей жизни сохраняется необходимость в поступлении в организм адекватного количества витамина D. Поддержание достаточного уровня активных метаболитов холекальциферола в организме имеет решающее значение не только для профилактики рахита у младенцев первых месяцев жизни, но и для предотвращения отдаленных последствий гиповитаминоза на протяжении всей жизни.

www.phdynasty.ru



Аквадетрим®
Сонце у краплях!

- Профілактика та лікування дефіциту вітаміну D
- Профілактика та лікування рахіту
- Оптимальне дозування – 500 МО в 1 краплі
- Дітям з 4 тижнів життя

Р.Л. МОЗ України №UA/4583/01/01 від 14.06.2006. Виробник: Медана Фарма АТ, Польща. Заявник: Медана Фарма АТ, Польща. Р.Л. МОЗ України №UA/9205/01/01 від 23.01.2009. Виробник: Медана Фарма АТ, Польща. Заявник: Медана Фарма АТ, Польща. Повна інформація щодо застосування препарату міститься в інструкції-вкладці. Склад: 1 мл розчину містить: холекальциферолу 15 000 МО, Лікарська форма: Розчин водний для перорального застосування, 15000 МО/мл. Правила відпуску: За рецептом. Представництво ЗФ «ПОЛФАРМА» С.А в Україні та Молдові: вул. Спаська, 30, 6 поверх, м.Київ, 04070, Тел. (044) 461-90-07, факс (044) 461-90-07, e-mail: office@polpharma.ua, www.polpharma.ua