

УДК 616.345-008.64-036.1-053.2

ЗИМНИЦКАЯ Т.В.

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ЗАПОРОМ: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Резюме. Цель — изучение электрической активности толстой кишки у детей с хроническим запором.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 63 ребенка с хроническим запором (основная группа) и 30 практически здоровых детей (контрольная группа). У всех пациентов проводилось изучение электрической активности толстой кишки методом электроэнтерографии. Состояние слизистой оболочки пищеварительного тракта изучалось с помощью эндоскопического исследования.

Результаты. Были выявлены 4 типа нарушения электрической активности толстой кишки у детей при хроническом запоре. Преобладающим нарушением электрической активности толстой кишки является повышение суммарного препрандиального и снижение постпрандиального электрического потенциала. Выявлено, что у детей с наличием воспалительного процесса в слизистой толстой кишки препрандиальная электрическая активность выше по сравнению с группой детей, у которых отсутствовал проктосигмоидит, что приводит к снижению пропульсивной активности толстой кишки после пищевой стимуляции.

Выводы. Различные типы нарушения электрической активности толстой кишки требуют дифференцированного подхода к коррекции ее моторной функции. Предложены принципы терапии хронического запора у детей при каждом типе нарушения электрической активности толстой кишки.

Ключевые слова: хронический запор, электрическая активность, толстая кишка, дети.

Хронический запор — одно из наиболее часто встречающихся расстройств функционирования желудочно-кишечного тракта у детей. По данным литературы, распространенность запоров среди детей варьирует от 3 до 49 % [6, 10]. У 4 % дошкольников и 1–2 % детей школьного возраста, страдающих запорами, наблюдаются энкопрез и каломазание [1]. Однако истинный удельный вес данной патологии в педиатрической практике установить сложно, что обусловлено вариабельностью частоты дефекаций в детском возрасте, низкой обращаемостью родителей к врачу, отсутствием единых критериев постановки диагноза.

Большинство авторов считают, что в основе замедления кишечного транзита лежит дискоординация пропульсивной и антиперистальтической сократительной активности гладкомышечной ткани толстой кишки, что, в свою очередь, обусловлено электрофизиологическими нарушениями [3, 5].

Характерным свойством гладкомышечной ткани пищеварительного тракта является ее синцитиальность, вследствие которой некоторые зоны действуют как электрические водители ритма (пейсмейкеры), от которых волна деполяризации распространяется на другие клетки со скоростью, зависящей от водителя

ритма [10]. Автоматическая (спонтанная) активность клеток проявляется медленными волнами — ритмическими колебаниями мембранного потенциала (деполяризация с последующей реполяризацией), имеющими миогенную природу. В фазе деполяризации происходит накопление ионов Ca^{++} в клетке. Как результат этого процесса активируются кальцийзависимые калиевые каналы, происходит выход K^+ из клетки, что и определяет реполяризацию мембраны. Частота медленных волн имеет видовую и топическую специфичность и формирует базальный электрический ритм органов пищеварительного тракта. По данным электрофизиологических исследований, в организме человека частоты базального электрического ритма для желудка составляют 0,05 Гц, а для толстой кишки — 0,017–0,03 Гц [3].

Адрес для переписки с автором:

Зимницкая Т.В.
61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А,
тел. (067) 728-15-07, (0572) 62-50-19

© Зимницкая Т.В., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

При определенном критическом уровне деполяризации мембраны на гребне медленной волны возникают потенциалы действия (спайки). Последнее обусловлено повышением внутриклеточной концентрации свободных ионов Ca^{++} , которое достигается или поступлением Ca^{++} в клетку из интерстициального пространства, или освобождением его из внутриклеточных депо. Все экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что медленные волны не связаны непосредственно с процессом сокращения и наблюдаются даже при отсутствии сократительной активности желудка и кишечника [4].

Сокращения гладкомышечных клеток органов желудочно-кишечного тракта возникают только при наличии на гребне медленных волн потенциалов действия, так называемых спайков. Сила сокращения зависит от их количества в минуту. Точно так же, как и медленные волны, потенциал действия распространяется по ходу пучков гладкомышечных волокон. Таким образом, интенсивность генераций потенциала действия определяет силу сокращения, а медленные волны синхронизируют и координируют их [3, 4].

Генерация электрических импульсов и их дальнейшее распространение по гладкомышечным пучкам модулируются нейрогенными и гуморальными влияниями [4]. Нарушение формирования суммарной электрической активности толстой кишки, по мнению многих авторов, лежит в основе ее моторных дисфункций, ведущих, в свою очередь, к манифестации различных гастроэнтерологических симптомов [3–5, 14].

Цель настоящего исследования — изучение состояния электрической активности толстой кишки у детей с хроническим запором.

Материалы и методы обследования

Под нашим наблюдением находилось 63 ребенка с хроническим запором в возрасте 7–14 лет и 30 практически здоровых детей контрольной группы.

Симптомокомплекс хронического запора диагностировался у детей при частоте дефекации менее 3 раз в неделю. В эту же группу вошли дети с симптомом неполного опорожнения, натушиванием при дефекации, а также с изменением консистенции каловых масс. Хронический колит был установлен у 37 детей (51 %), синдром раздраженного кишечника — у 9 (14,3 %), функциональный запор — у 17 (27 %). В 25,4 % случаев задержка стула формировалась на фоне врожденной патологии толстой кишки, такой как долихосигма, трансверзоптоз. У большинства детей запор выявлялся на фоне различной коморбидной патологии пищеварительной системы. Хроническим гастродуоденитом страдали 49 детей (77,7 %), хроническим холециститом — 19 (30,1 %), у 34 (54 %) пациентов отмечались дисфункции желчного пузыря. Для верификации клинического диагноза детям проводились эндоскопические, эхосонаграфические, лабораторные исследования.

Изучение состояния слизистой толстой кишки осуществлялось с помощью ректороманоскопии, при которой были выявлены следующие изменения: гиперемия и отечность слизистой, нечеткая визуализация

сосудистого рисунка, наличие светлой слизи на стенках кишки, что соответствовало катаральному проктосигмоидиту. Такая эндоскопическая картина наблюдалась у 28 детей (44,4 %). При катарально-фолликулярном проктосигмоидите, выявленном у 9 детей (14,3 %), слизистая оболочка на всем протяжении была ярко-красного цвета с сохраненными световыми бликами. Слизистый рисунок местами полностью отсутствовал из-за выраженного отека и гиперемии. На стенках кишки были видны многочисленные увеличенные фолликулы. У остальных пациентов (26 детей — 41,3 %) патологические изменения со стороны слизистой оболочки толстой кишки не выявлены.

Изучение электрической активности толстой кишки проводилось всем детям с помощью неинвазивного метода электроэнтерографии, основанного на регистрации суммарного электрического потенциала с поверхности тела брюшной стенки (UA A61B/04 77724). Особое внимание уделялось изучению электрической активности толстой кишки натощак и после пищевой стимуляции. По величине постпрандиального прироста суммарного электрического потенциала судили о выраженности гастроколитического рефлекса, являющегося составляющей частью общей пропульсивной активности толстой кишки (UA A61B5/05 5099).

Результаты исследования и обсуждение

В контрольной группе здоровых детей среднее значение препрандиальной электрической активности составляло $0,050 \pm 0,004$ мВ, а среднее значение коэффициента постпрандиального прироста — $1,65 \pm 0,04$. В группе детей с хроническим запором у 56 (88,9 %) было выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие показателей электрической активности по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Нами было выделено несколько типов нарушения электрической активности толстой кишки. У 14 (22,2 %) детей с запором имело место статистически значимое снижение ($p < 0,01$) среднего значения препрандиальной электрической активности по сравнению с контрольной группой, а постпрандиальный ответ превышал таковой в контрольной группе ($p < 0,001$) (I тип).

Второй тип изменения электрической активности, наблюдаемый в группе детей с запором (9 лиц — 14,2 %), характеризовался значительным повышением значения суммарного препрандиального электрического потенциала ($p < 0,001$) и его коэффициента прироста в постпрандиальном периоде ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

Значительная часть детей основной группы (28 — 44,4 %) имела повышенные значения электрической активности до пищевой стимуляции ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой, в то же время после пищевой стимуляции отмечалось парадоксальное ее снижение ($p < 0,001$) (III тип).

Резкое снижение препрандиальной ($p < 0,001$) и постпрандиальной ($p < 0,001$) электрической активности толстой кишки по сравнению с контрольной группой отмечалось у 5 детей (7,9 %) (IV тип).

На величину препрандиального суммарного електричного потенціала товстої кишки оказують вплив багато факторів, серед яких більше значення мають генетично детерміновані різниця рецепторного апарату гладком'язових пучків шлункової трубки, а також коливання внутріклеточних процесів метаболізму і проникності мембрани гладком'язових клітин [4].

Воспалительні процеси слизової товстої кишки, супроводжувані збільшенням числа тучних клітин і підвищенням ступеня їх дегрануляції, суттєво впливають на скоротильну активність гладком'язової тканини за допомогою медіаторів тучних клітин (гістаміна, триптази, простагландинів і др.) [8, 12]. В літературі дані повідомлення про пошкодження впливом цитокінів (інтерферони — IFNs, фактор некрозу опухолей — TNFs) на клітинний ритм (водителі ритма) [9]. Ультраструктурні зміни призводять до асинхронізації електричної активності і як наслідок — до аномальної моторики товстої кишки [13]. Особливу увагу надається вивченню впливу на процес генерації електричного сигналу інтерлейкінів IL-6, IL-1 β [8, 9].

Нами проведено вивчення електричної активності товстої кишки в залежності від наявності запального процесу в її слизовій. В групі дітей, у яких порушення стула мали місце на фоні катарального і катарально-фолікулярного проктосигмоїдиту, середнє значення суммарного електричного потенціала товстої кишки, реєструваного натощак ($0,090 \pm 0,005$ мВ), статистично значимо ($p < 0,001$) відрізнялося від такового в групі дітей, у яких запори мали місце на фоні незмінної слизової ($0,059 \pm 0,004$ мВ). У дітей з вираженими запальними змінами в кишечнику коефіцієнт постпрандіального прироста електричної активності становив $0,63 \pm 0,03$, що достовірно нижче ($p < 0,001$) порівняно з даним показателем у дітей з незмінною слизовою ($1,02 \pm 0,03$). У цих дітей відзначалося більше виражене зниження пропульсивної активності товстої кишки після їжової стимуляції. Виявлено пряму кореляційну залежність ($r = 0,7$) між ступенем вираженості запального процесу слизової товстої кишки і показателем препрандиального значення суммарного електричного по-

тенціала. Клінічно це виражалося в зростанні тяжкості хронічного запору.

Учитывая, что у большинства пациентов отмечалась коморбидность гастроэнтерологических заболеваний, мы провели изучение показателей электрической активности толстой кишки у детей с наличием сопутствующего хронического гастродуоденита.

Результаты исследования показали, что в данной подгруппе детей величина препрандиальной электрической активности достоверно выше ($0,110 \pm 0,005$ мВ; $p < 0,001$), чем у детей, не имеющих хронического гастродуоденита ($0,048 \pm 0,004$ мВ), что может объясняться повышенной продукцией провоспалительных цитокинов и других биологически активных веществ. Таким образом, результаты исследования позволяют сделать предположение о влиянии воспалительных изменений верхних отделов пищеварительного тракта на интенсивность формирования электрических потенциалов гладком'язовыми клетками, что, в свою очередь, ведет к нарушению перистальтической активности толстой кишки.

Различный характер изменения электрической активности толстой кишки, клинически выражающегося длительной задержкой стула у детей, предопределяет необходимость дифференцированной терапии. Важнейшим условием нормализации электрофизиологических процессов является отсутствие воспалительных изменений пищеварительного тракта.

Детям с повышенной реакцией на пищевую стимуляцию (I и II тип нарушения электрической активности) для коррекции кишечных моторных дисфункций целесообразно назначение седативной терапии, релаксационной лечебной гимнастики, препаратов, снижающих висцеральную гиперчувствительность. С целью нормализации параметров электрической активности, как показали ранее проведенные нами исследования, возможно применение селективных спазмолитиков (мебеверина гидрохлорида) [2]. Группе детей с низкой электрической активностью (IV тип) рекомендованы лечебные мероприятия, направленные на усиление перистальтики (амплипульс, массаж живота). Особого внимания заслуживают дети с высоким значением препрандиального суммарного электрического потенциала и низкой постпрандиальной активностью толстой кишки (III тип). Данной группе детей применение электростимулирующих меро-

Таблица 1. Состояние электрической активности толстой кишки у детей с хроническим запором

Тип изменения электрической активности толстой кишки	Препрандиальный суммарный электрический потенциал толстой кишки	P*	Постпрандиальный прирост суммарного электрического потенциала толстой кишки	P**
I тип, n = 14	$0,030 \pm 0,004$	$< 0,01$	$3,20 \pm 0,04$	$< 0,001$
II тип, n = 9	$0,090 \pm 0,005$	$< 0,001$	$5,30 \pm 0,05$	$< 0,001$
III тип, n = 28	$0,090 \pm 0,002$	$< 0,001$	$0,30 \pm 0,03$	$< 0,001$
IV тип, n = 5	$0,010 \pm 0,004$	$< 0,001$	$0,50 \pm 0,03$	$< 0,001$
Контрольная группа, n = 30	$0,050 \pm 0,001$	—	$1,75 \pm 0,03$	—

Примечания: P* — сравнение препрандиальной электрической активности толстой кишки у детей с запором и здоровых детей контрольной группы; P** — сравнение постпрандиальной электрической активности толстой кишки у детей с запором и здоровых детей контрольной группы.

ятий можливо тільки після попереднього курсу лікування селективними спазмолітиками.

Висновки

1. У дітей з хронічними запорами має місце різний характер порушення препрандіальної та постпрандіальної електричної активності товстої кишки.

2. Преобладаючим порушенням електричної активності товстої кишки є підвищення сумарного препрандіального та зниження постпрандіального електричного потенціалу, що негативно відображається на кишкової перистальтиці.

3. Електрична активність товстої кишки залежить від стану її слизової. У дітей з наявністю запалення слизової товстої кишки електрична активність статистично значимо підвищена, а в постпрандіальному періоді — знижена порівняно з групою дітей, у яких відсутня проктосигмоїдитис.

4. У дітей з хронічним запором корекцію двигальних дисфункцій товстої кишки необхідно проводити з урахуванням параметрів її електричної активності.

Список літератури

1. Бекетова Г.В. Функціональний закріп у дітей і підлітків / Г.В. Бекетова // *Здоров'я України*. — 2013. — № 2. — С. 38-44.
2. Зимницька Т.В. Влияние Дуспаталіна на показателі біоелектричної активності товстої кишки у дітей з синдромом подразненого кишечника / Т.В. Зимницька // *Клінічна та експериментальна патологія*. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 29-31.
3. Особенности регистрации электрической активности желудка и кишечника с поверхности тела пациента / В.Г. Ре-

бров, Б.А. Станковский, Г.И. Куланина // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии*. — 1996. — Т. 6, № 2. — С. 48-52.

4. Периферическая электрогастроэнтеромиография в детской гастроэнтерологии / А.П. Пономарева, Н.С. Рачкова, С.В. Бельмер, А.И. Хавкин // *Методические аспекты*. — Москва, 2007. — С. 41.

5. Эттингер А.П. Основы регуляции электрической и двигательной активности желудочно-кишечного тракта // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии*. — 1998. — Т. 8, № 4. — С. 13-17.

6. Эффективность осмотического слабительного полиэтиленгликоля 4000 в лечении запоров у детей / С.И. Эрдес, Б.О. Мацукова, С.А. Ревякина, Е.В. Касанаве // *РЖГТК*. — 2011. — № 6. — С. 23-32.

7. A role for inflammation in irritable bowel syndrome / G. Barbara, R.D. Giorgio, V. Stanghellini, C. Cremon et al. // *Gut*. — 2002. — Vol. 51. — P. 414-4.

8. Hirota A. Low-grade inflammation plays a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome / A. Hirota, I. Eikichi, N. Kazuhiko // *World J. Gastrointest. Pathophysiol*. — 2010. — Vol. 1(3). — P. 97-105.

9. Immunoinflammation and functional gastrointestinal disorders // C. Ming-Kai, L. Shu-Zhong, L. Zhang // *Saudi J. Gastroenterology*. — 2012. — Vol. 18, № 4. — P. 225-229.

10. New Paradigm in the Diagnosis and Management of Constipation / D.L. Carlo, S. Dinesh, Pashankar, P. Warren et al. // *Pediatric News*. — 2005. — 12 p.

11. Origin of spontaneous rhythmicity in smooth muscle / N. McHale, M. Hollywood, G. Sergeant et al. // *J. Physiol*. — 2006. — Vol. 1. — P. 23-28.

12. Serine proteases excite myenteric neurons through protease-activated receptors in guinea pig small intestine // C. Gao, S. Liu, H.Z. Hu et al. // *Gastroenterology*. — 2002. — Vol. 123. — P. 1554-1564.

13. Shaheen E.L. Neuroinflammation in inflammatory bowel disease / E.L. Shaheen, A. Kirchgessner // *Journal of Neuroinflammation*. — 2010. — Vol. 10. — P. 1742-2094.

14. Usefulness of Electrocolonography for Evaluation of Colonic Motility / M. Kaji, T. Tomonari, M. Kagawa et al. // *Gastroenterology*. — 2010. — Vol. 138, № 5. — P. 229.

Получено 08.01.15 ■

Зимницька Т.В.

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РУХОВІ ДИСФУНКЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЗАПОРОМ: ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. Мета — вивчення електричної активності товстої кишки в дітей із хронічним запором.

Пацієнти та методи. Під наглядом перебувало 63 дитини віком 7–14 років із хронічним запором (основна група) та 30 практично здорових дітей (контрольна група). У всіх пацієнтів було проведено дослідження електричної активності товстої кишки методом електроентерографії. Стан слизової травного тракту вивчався за допомогою ендоскопічного дослідження.

Результати. Було виявлено 4 типи порушення електричної активності товстої кишки в дітей із хронічним запором. Переважаючим порушенням електричної активності товстої кишки є підвищення сумарного препрандіального та зниження постпрандіального електричного потенціалу. Виявлено, що в дітей із наявністю запалення слизової товстої кишки електрична активність у препрандіальному періоді вища, ніж у дітей, які не мають проктосигмоїдитису, що призводить до зниження пропульсивної активності товстої кишки після харчової стимуляції.

Висновки. Різні типи порушення електричної активності товстої кишки потребують диференційованого підходу до корекції її моторної функції. Запропоновано принципи терапії хронічного запору в дітей при кожному типі порушення електричної активності товстої кишки.

Ключові слова: хронічний запор, електрична активність, товста кишка, діти.

Zimnitskaia T.V.

Kharkiv National University named after V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine

COLONIC MOTOR DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATION: ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS

Summary. Objective — to study colonic electrical activity in children with chronic constipation.

Patients and Methods. 63 children with chronic constipation (main group) and 30 apparently healthy children (control group) were observed. All patients underwent investigation of colonic electrical activity by the method of electroenterography. Condition of the intestinal mucosa was studied using endoscopy.

Results. Four types of violations in colonic electrical activity were identified in children with chronic constipation. Predominant violation of colonic electrical activity is increased total preprandial and reduced postprandial electrical potential. It is found that in children with inflammation in the colonic mucosa, preprandial electrical activity is higher compared with a group of children, who hadn't proctosigmoiditis, that leads to a decrease in the propulsive activity of the colon after food stimulation.

Conclusions. Different types of violations in colonic electrical activity require a differentiated approach to the correction of its motor function. The principles of treatment for chronic constipation in children at every type of violation in colonic electrical activity were offered.

Key words: chronic constipation, electrical activity, colon, children.