



А.С. Свінцицький¹, Г.А. Соловйова^{1,2},
О.Г. Курик², С.А. Нагієва¹

¹ Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

² Універсальна клініка «Оберіг», Київ

Ендоскопічні та морфологічні особливості слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненого кишечника

Мета — вивчити наявність запального процесу слизової оболонки товстої кишки, установити зв'язок з перенесеною кишковою інфекцією за останній рік або з іншою причиною розвитку синдрому подразненого кишечника (СПК).

Матеріали та методи. Вивчено морфологічні та ендоскопічні особливості слизової оболонки товстої кишки за різних клінічних варіантів СПК.

Результати. Встановлено, що при СПК з діареєю відзначають гіперемію слизової оболонки товстої кишки і її інфільтрацію лімфоцитами, гістіоцитами, чого не відзначають при СПК із закрепом, неспецифічному і змішаному варіантах.

Висновки. Достовірних відмінностей у причинах виникнення різних клінічних варіантів СПК не виявлено.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, закреп, діарея, слизова оболонка товстої кишки, інфільтрація.

Синдром подразненого кишечника (СПК) є поширеним захворюванням — трапляється у понад 60 % населення, причому 2/3 пацієнтів не звертаються по медичну допомогу [3, 6]. У розвинених країнах Європи, Америки, а також в Японії частота звернення до лікаря з приводу СПК висока, поширеність захворювання становить 30–50 % [2, 4, 18]. Поширеність СПК тісно пов'язана з його діагностичними критеріями (чим вони жорсткіше (Римський консенсус III), тим частота менше), а також з діагностичними можливостями органів охорони здоров'я. СПК уражає переважно пацієнтів молодого віку і часто поєднується з іншою функціональною патологією [6, 10, 11, 17, 19].

Згідно з Римськими критеріями III СПК можливий за наявності у хворого рецидивуючого болю або дискомфорту в животі, які спостерігаються щонайменше 3 дні протягом місяця впродовж останніх 3 міс і поєднуються з двома з трьох наведених нижче ознак:

- біль зменшується після акту дефекації;
- біль супроводжується зміною частоти випорожнення;

• біль супроводжується зміною консистенції випорожнення [8, 13].

Виділяють 4 клінічних варіанти СПК:

1. СПК із закрепами.
2. СПК з діареєю.
3. Неспецифічний варіант СПК.
4. Змішаний варіант СПК.

Проведено дослідження з метою виділення ще одного варіанта перебігу СПК, який має назву «постінфекційний СПК» (ПСПК), оскільки у третини хворих на СПК виявлено зв'язок з перенесеною кишковою інфекцією [8, 13, 16, 20]. Учені продовжують вивчати такі випадки, однак досі єдиної думки з цього питання немає. Так, в одному з досліджень при вивченні біоптату слизової оболонки товстої кишки (СОТК) при ПСПК виявили помірну інфільтрацію власної пластинки. Також існують дані про підвищення в тканині кишки рівня трипсину IV, мезотрипсину, серотоніну, тучних клітин. Згідно з іншим гістоморфологічним дослідженням біопсійного матеріалу, при СПК, поряд з нормальною структурою, виявляють мінімальні зміни СОТК: незначний набряк слизової оболонки, збільшення діаметра капілярів, укорочення та розширення крипт, підвищений вміст у них слизу, невелике збільшення

келихоподібних клітин і незначну клітинну інфільтрацію [7, 9]. Наявність мінімальних змін СОТК асоціюється зі зниженням проліферативної активності, збільшенням апоптозу епітеліоцитів [5, 12, 14]. Ці морфологічні зміни можуть свідчити про роль запалення у патогенезі СПК. Порушення ферментативного статусу, неефективність ферментативного гідролізу харчових речовин, можливо, є патогенетичними ланками симптомокомплексу подразненого кишечника. Незважаючи на те, що обов'язковим критерієм встановлення діагнозу СПК є відсутність морфологічного субстрату з боку кишечника, при прогресуванні дисбіотичних процесів у слизовій оболонці мають місце морфологічні зміни епітелію: зниження серотонінпродукуючих 5С-клітин, що спричиняє пригнічення перистальтики, збільшення кількості допоміжних клітин, інфільтруючого епітеліального пласту еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів, плазмочитів, фібробластів строми. Зменшується кількість лаброцитів, які продукують гістамін, що призводить до набряку і подальшої інфільтрації сполучної тканини клітинними елементами [12, 15].

Мета дослідження — вивчити наявність запального процесу в СОТК, установити зв'язок з перенесеною кишковою інфекцією за останній рік або з іншою причиною розвитку синдрому подразненого кишечника.

Матеріали та методи

Обстежено 107 пацієнтів, розподілених на 4 групи: першу групу склали 36 (33,6 %) хворих на СПК із закрепом (7 чоловіків, 29 жінок), другу — 35 (32,7 %) хворих на СПК з діареєю (9 чоловіків, 26 жінок), третю — 22 (20,7 %) хворих на неспецифічний варіант СПК (10 чоловіків, 12 жінок), четверту — 12 (13,0 %) хворих зі змішаним варіантом СПК (3 чоловіки, 9 жінок). Отже, більшість серед хворих на СПК становили жінки — 78 (72,8 %). Середній вік пацієнтів 1-ї групи становив $(43,50 \pm 12,75)$ року, 2-ї групи — (46 ± 12) років, 3-ї групи — (38 ± 10) років, 4-ї групи — $(42,0 \pm 8,5)$ року.

Усіх пацієнтів відібрано згідно з Римськими критеріями III. Вони пройшли клінічне обстеження за допомогою спеціально розроблених опитувальників. Оцінювали такі показники: наявність болю чи дискомфорту у животі, локалізація болю (у лівій чи правій здухвинній ділянці, нижніх відділах живота, навколопупкової ділянці, по всій поверхні живота), характер болю (переймоподібний, пекучий, ниючий, ріжучий), зв'язок болю з прийомом їжі або з актом дефекації; що ліквідує (акт дефекації, прийом їжі, самостійно минає, прийом спазмолітиків, регуляторів

моторики) або посилює (до прийому їжі, до акту дефекації, після емоційного, фізичного навантаження) біль, з чим пацієнт пов'язує початок захворювання (стрес, інфекційні захворювання в анамнезі, порушення режиму харчування, інше захворювання (причина)) або не пов'язує ні з чим. Також проводили об'єктивне обстеження хворих шляхом поверхневої (орієнтовної) та глибокої методичної пальпації черевної порожнини за В.П. Образцовим і М.Д. Стражеском, перкусії та аускультатії органів черевної порожнини.

Усім хворим виконували лабораторні (загальний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі та калу, аналіз калу на приховану кров, копрограма, за необхідності хворим на СПК з діареєю — тест на антигліадинові антитіла) та інструментальні (УЗД органів черевної порожнини, електрокардіографія, ЕГДС) дослідження.

Зі спеціальних методів дослідження застосовували такі.

1. Комплексна колоноскопія (колоноскопія, хромоендоскопія з барвником, Zoom-ендоскопія, біопсія, цитологічне та патогістологічне дослідження матеріалу) з підготовкою «Фортрансом» або «Ендофальком». Дослідження виконували під загальною анестезією (використовували пропофол 1 %) за допомогою відеопроцесора Olympus Evis Exera II CLV-180 із ксеноновим джерелом світла Evis Exera II CLV-180 відеокколоноскопом Olympus CF-150, біопсійними щипцями Olympus FB-25-U1. Для хромоендоскопії застосовували барвник — 2 % індигокармін.

При колоноскопії оцінювали такі показники:

- наявність у просвіті кишечника крові, слизу, гною;
- зовнішній вигляд слизової оболонки: рожева, гіперемована (плямисто, дифузно) або бліда;
- дефекти слизової оболонки (ерозії, виразки);
- особливості будови стінки (поліпи, дивертикули).

При кожній колоноскопії проводили біопсію з різних ділянок кишечника.

2. Віртуальна колоноскопія. Дослідження виконували на 64-зрізовому спіральному томографі Aquilon-64 (Toshiba Medical System Corporation). Отримано зображення з товщиною зрізу 0,5 мм. Для поліпшення візуалізації комп'ютерно-томографічну колонографію проводили з внутрішньовенним болюсним контрастним посиленням. З цією метою використовували «Візіпак 320»: 100 мл зі швидкістю введення 4 мл/с. Визначали наявність у пацієнтів поліпів, дивертикулів кишечника, доліхоколон, доліхосигми.

3. Морфологічне дослідження.

Промарковані біоптати з кожної зони кишечника фіксували у 10 % розчині нейтрального

формаліну. Потім матеріал поміщали у гісто-процесор карусельного типу STP-120. Для заливки парафінових блоків використовували станцію ЕС-350, для різки парафінових блоків — ротаційний мікромом серії НМ-340Е (зрізи товщиною 4—5 мкм), для фарбування гістологічних препаратів — автомат Robot-Stainer HMS-740 (усі апарати виробництва фірми Karl Zeiss). Препарати зафарбовували гематоксиліном,

еозином, альціановим синім. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою Axio Cam MRc5 (Karl Zeiss).

Інфільтрацію клітинами в препараті оцінювали суб'єктивно — за кількістю клітин у полі зору.

Достовірність отриманих даних встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Достовірними вважали відмінності, ступінь достовірності (p) яких був менше ніж 0,05 [1].

Таблиця 1. Чинники, які провокують розвиток СПК

Провокаційний чинник	СПК із закрепом (n = 36)	СПК з діареєю (n = 35)	Неспецифічний варіант (n = 22)	Змішаний варіант (n = 12)
Стрес	22 (61,1 %)	17 (48,6 %)	10 (45,5 %)	6 (42,9 %)
Інфекційне захворювання в анамнезі (за останній рік)	—	6 (17,1 %)	1 (4,5 %)	—
Порушення режиму харчування	14 (38,9 %)	7 (20,0 %)	4 (18,2 %)	5 (35,7 %)
Інше захворювання (причина)	—	—	1 (4,5 %)	—
Не встановлений	—	5 (14,3 %)	6 (27,3 %)	3 (21,4 %)

Примітка. Всі p > 0,05.

Таблиця 2. Результати віртуальної колоноскопії

Показник	СПК із закрепом (n = 36)	СПК з діареєю (n = 35)	Неспецифічний варіант (n = 22)	Змішаний варіант (n = 12)
Поліп	—	—	—	—
Доліхоколон	—	—	—	—
Доліхосигма	4 (11,1 %)	3 (8,6 %)	2 (9,1 %)	2 (14,3 %)
Дивертикул	—	4 (11,4 %)	1 (4,55 %)	2 (14,3 %)

Примітка. Всі p > 0,05.

Таблиця 3. Результати класичної колоноскопії

Показник	СПК із закрепом (n = 36)	СПК з діареєю (n = 35)	Неспецифічний варіант (n = 22)	Змішаний варіант (n = 12)
Просвіт кишки				
Кров	—	—	—	—
Слиз	—	—	1 (4,5 %)	1 (7,1 %)
Гній	—	—	1 (4,5 %)	—
Слизова оболонка				
Рожева	6 (16,7 %)	4 (11,4 %)	2 (9,1 %)	3 (21,4 %)
Гіперемована плямисто	—	15 (42,9 %)*	1 (4,5 %)	—
Гіперемована дифузно	—	—	—	—
Бліда	—	—	—	—
Дефекти слизової оболонки	—	—	—	—
Особливості будови стінки				
Дивертикул	—	1 (2,9 %)	—	1 (7,1 %)
Поліп	—	1 (2,9 %)	1 (4,5 %)	—

Примітка. Різниця щодо неспецифічного варіанта СПК статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 4. Результати морфологічного дослідження біоптатів кишечника

Показник	СПК із закрепом (n = 36)	СПК з діареєю (n = 35)	Неспецифічний варіант (n = 22)	Змішаний варіант (n = 12)
Помірний набряк	—	—	—	—
Повнокрів'я, стаз кровоносних судин	—	6 (17,1 %)	—	2 (14,3 %)
Інфільтрація клітин				
Лімфоцитами	2 (5,6 %)	8 (22,9 %)*	2 (9,1 %)	1 (7,1 %)
Макрофагами	1 (2,8 %)	7 (20 %)*	2 (9,1 %)	1 (7,1 %)
Нейтрофілами	—	—	1 (4,5 %)	—
Плазмоцитами	1 (2,8 %)	2 (5,7 %)	2 (9,1 %)	1 (7,1 %)
Лімфоїдними фолікулами у стромі слизової оболонки	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)	1 (4,5 %)	—

Примітка. Різниця щодо інших варіантів СПК статистично значуща ($p < 0,05$).

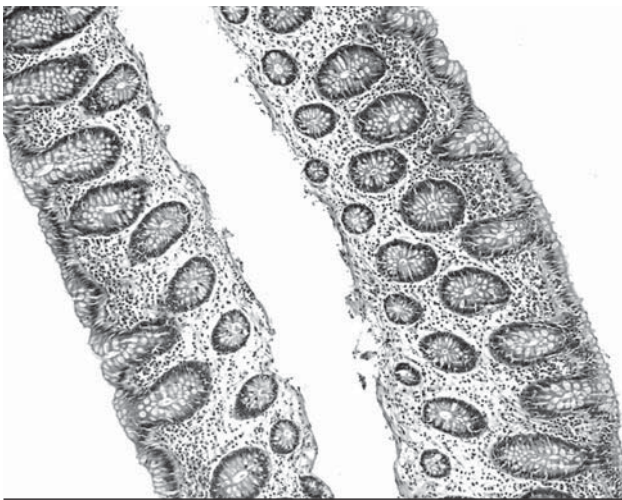


Рис. 1. Помірна поліморфноклітинна (лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами) інфільтрація СЛК.

Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$

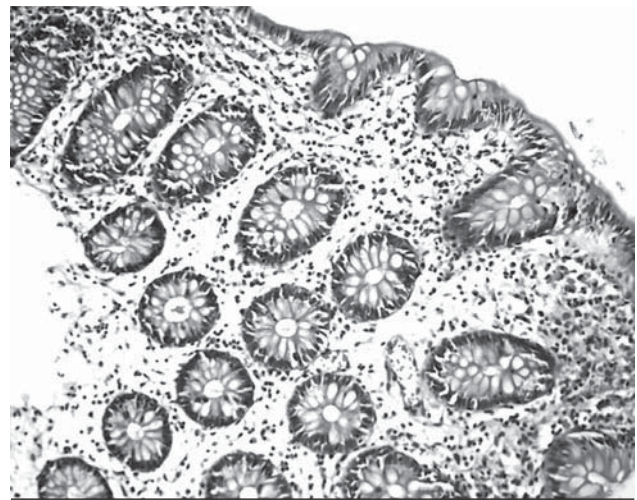
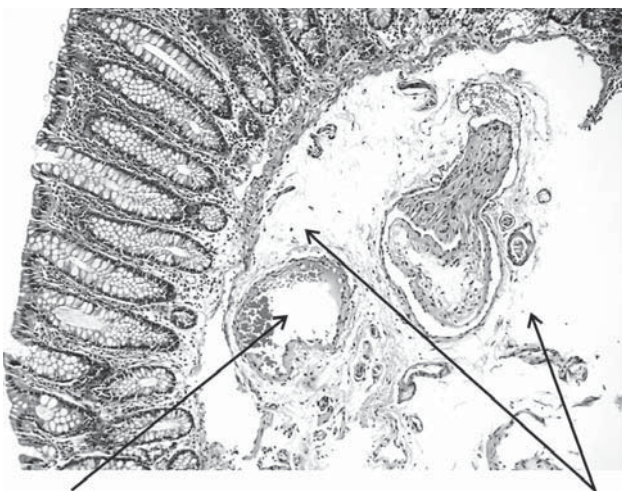


Рис. 3. СЛК. Інфільтрація помірна.

Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$

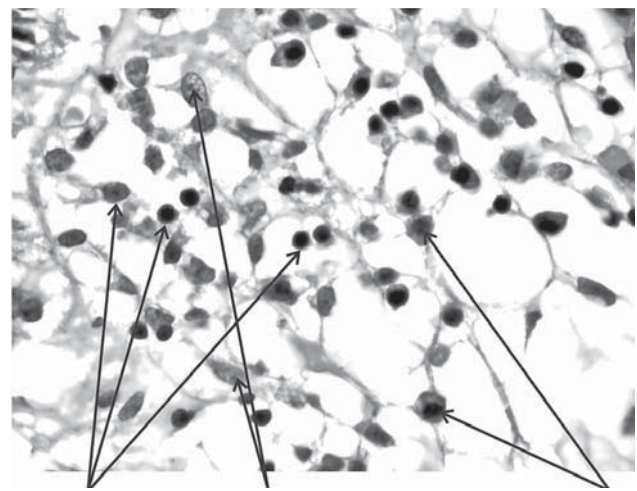


Розширена судина

Підслизовий шар

Рис. 2. СЛК і підслизовий шар. Помірний набряк підслизового шару.

Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$

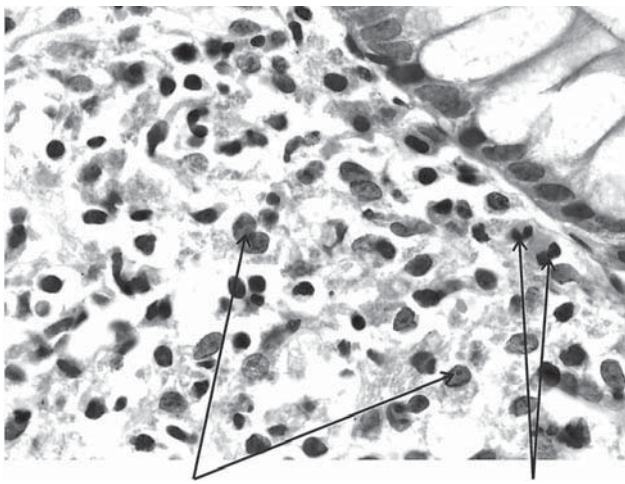


Лімфоцити

Гістіоцити

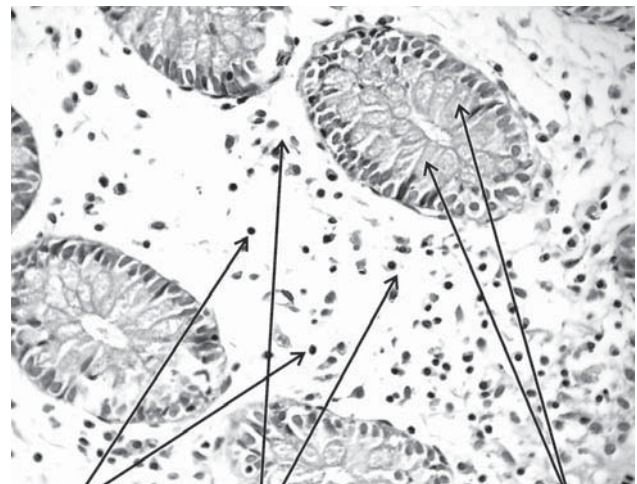
Плазматичні клітини

Рис. 4. Помірна інфільтрація гістіоцитами (макрофагами), лімфоцитами, плазматичними клітинами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 1000$



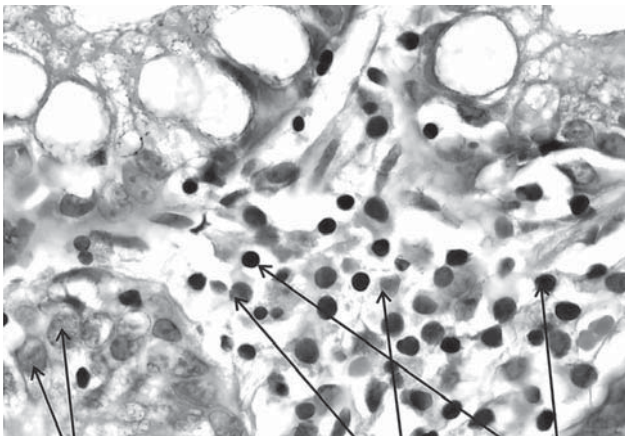
Гістіоцити Сегментоядерні нейтрофіли

Рис. 5. **Виражена інфільтрація гістіоцитами, наявні сегментоядерні нейтрофіли.** Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 1000$



Лімфоцити Плазматичні клітини Келихоподібні клітини

Рис. 6. **СОТК. Слабко виражена інфільтрація (інфільтрація переважно плазматичними клітинами і лімфоцитами).** Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 400$



Ядра епітеліальних клітин Лімфоцити
Плазматичні клітини

Рис. 7. **Інфільтрація лімфоцитами, плазматичними клітинами.** Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 1000$

Результати та обговорення

У нашому дослідженні як провокуючі чинники розвитку СПК розглядали такі стани, як психотравматичні події (розлучення, втрата роботи тощо), перенесені інфекції шлунково-кишкового тракту, спадковість, характер та якість харчування, порушення режиму харчування (табл. 1).

У табл. 2 наведено дані, отримані під час віртуальної колоноскопії.

Достовірних відмінностей у частоті доліхоколона, доліхосигми, дивертикулів та поліпів кишечника між групами не виявлено.

Дані, отримані під час класичної колоноскопії, наведено в табл. 3.

При оцінці морфологічних особливостей СОТК за різних варіантів СПК з'ясувалося, що при СПК з діареєю інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами ($p < 0,05$) та макрофагами (гістіоцитами) траплялася частіше ($p < 0,05$), ніж при інших варіантах (табл. 4; рис. 1–5).

Між іншими типами СПК достовірної різниці в інфільтрації СОТК різними клітинами не виявлено ($p > 0,05$; рис. 6, 7).

Висновки

Провокаційні чинники виникнення різних варіантів СПК були подібні.

При проведенні віртуальної колоноскопії достовірних відмінностей у частоті доліхоколона, доліхосигми, дивертикулів та поліпів кишечника між варіантами СПК не встановлено.

У хворих на СПК з діареєю під час виконання класичної колоноскопії достовірно частіше, ніж за інших варіантів СПК, виявляли гіперемію СОТК.

При морфологічному дослідженні біоптатів встановлено, що при СПК з діареєю інфільтрація СОТК лімфоцитами та макрофагами (гістіоцитами) трапляється частіше, ніж при СПК із закрепом, неспецифічному і змішаному його варіантах.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ендоскопічних і морфологічних особливостей СОТК у хворих з різними варіантами клінічного перебігу СПК після проведення симптоматичного та патогенетичного лікування.

Список літератури

1. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Statistica: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows.— М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1998.— 608 с.
2. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной.— М.: Гэотар-Медиа, 2008.— 704 с.
3. Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. Функційні захворювання кишечника.— Дніпропетровськ: ПП «Ліра ЛТД», 2004.— 200 с.
4. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника // Изб. лекции по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина и А.А. Шептулина.— М., 2001.— С. 54—83.
5. Козлова И.В., Кветной И.М., Луцевич Т.С. Компоненты диффузной нейроэндокринной системы при различных клинических вариантах синдрома раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2003.— Т. 13, № 5 (прил. 21).— С. 61.
6. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III // Гастроэнтерология. Приложение к Consilium medicum.— 2007.— Т. 9, № 1.— С. 11.
7. Осадчук А.М., Осадчук М.А., Кветной И.М. Синдром раздраженного кишечника: клинико-морфологические типы // Клин. мед.— 2007.— Т. 85, № 3.— С. 46—50.
8. Римський консенсус III, 2006 // Сучасна гастроентерологія.— 2007.— № 3 (35).— С. 91—105.
9. Шумкова Э.Н., Шумков Ю.П. Некоторые вопросы морфогенеза синдрома раздраженного кишечника // Вестн. НАН РК.— 2004.— № 1.— С. 158—160.
10. American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders Task Force. Evidence-based positions statement on the management of irritable bowel syndrome in North America // Am. J. Gastroenterol.— 2002.— Vol. 97.— P. S1—S5.
11. American Gastroenterological Association. AGA technical review on irritable bowel syndrome // Gastroenterology.— 2002.— Vol. 123.— P. 2108—2131.
12. Chadwick V., Chen W., Shu D. et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome // Gastroenterology.— 2002.— Vol. 122.— P. 1778—1783.
13. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130.— P. 1377—1390.
14. Gonsalkorale W.M., Perrey V. et al. Interleukin 10 genotypes in irritable bowel syndrome: evidence for an inflammatory component? // Gut.— 2003.— Vol. 52.— P. 91—93.
15. Keohane J., O'Mahony C., O'Mahony L. et al. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: A real association or reflection of occult inflammation // Am. J. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 105.— P. 1789—1794.
16. Lembo A.J., Drossman D.A. Contemporary diagnosis and management of irritable bowel syndrome.— 2002.— 148 p.
17. Longstreth G.F., eds. Functional bowel disorders // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130.— P. 1480—1491.
18. Riedl A., Schmidtmann M., Stengel A. et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: A systematic analysis // J. Psychosom. Res.— 2008.— Vol. 64.— P. 573—582.
19. Spiller R. et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management // Gut.— 2007.— Vol. 56.— P. 1770—1798.
20. Thabane M., Kottachchi D., Marshall J.K. Systematic review and meta-analysis: Incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2007.— Vol. 26.— P. 535—544.

А.С. Свинцицкий¹, Г.А. Соловьева^{1,2}, Е.Г. Курик², С.А. Нагиева¹

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

²Универсальная клиника «Оберіг», Киев

Эндоскопические и морфологические особенности слизистой оболочки толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника

Цель — изучить наличие воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки, установить связь с перенесенной кишечной инфекцией за последний год или с другой причиной развития синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. Изучены морфологические и эндоскопические особенности слизистой оболочки толстой кишки при разных клинических вариантах СРК.

Результаты. Установлено, что при СРК с диареей отмечается гиперемия слизистой оболочки толстой кишки и ее инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, чего не отмечается при СРК с запором, неспецифическом и смешанном вариантах.

Выводы. Достоверных различий в причинах возникновения разных клинических вариантов СРК не выявлено.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, запор, диарея, слизистая оболочка толстой кишки, инфильтрация.

A.S. Svintsitsky¹, G.A. Solovyova^{1,2}, O.G. Kuryk², S.A. Nagieva¹

¹O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Universal Clinic «Oberig», Kyiv

Endoscopic and morphological characteristics of the large intestine mucosa at the irritable bowel syndrome

The aim – to study the presence of the inflammatory process in the large intestine mucosa, to establish correlation with the recent intestinal infection or with other reason of the irritable bowel syndrome (IBS) development.

Materials and methods. The morphological and endoscopic features of the large intestine mucosa at different clinical IBS variants have been studied.

Results. It has been established that IBS with diarrhea was characterized with intestine mucosa hyperemia and its infiltration with lymphocytes, histiocytes, and this was not revealed at IBS with constipation, at non-specific and mixed variants.

Conclusions. The investigation has not revealed the reliable differences in the causes of the different clinical IBS variants.

Key words: irritable bowel syndrome, constipation, diarrhea, large intestine mucosa, infiltration.

Контактна інформація

Свінціцький Анатолій Станіславович, д. мед. н., проф., зав. кафедри

01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13

Тел. (44) 486-19-55. E-mail: sasnmu@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 26 березня 2013 р.