



Л. М. Пасиешвили, А. Б. Андруша
Харьковский национальный медицинский
университет

Синдром раздраженного кишечника: функциональные расстройства и органические последствия

Цель — оценить кальциевый обмен и показатели костного ремоделирования у больных с синдромом раздраженной кишки.

Материалы и методы. Биохимическим методом определяли уровень общего и ионизированного кальция в крови, кальций в моче, кальциевый коэффициент, маркеры костного ремоделирования.

Результаты. Установлены гипокальциемия и дисбаланс костного ремоделирования — активация костной резорбции на фоне тенденции к снижению костного формирования.

Выводы. Повышение кальциевого коэффициента является патогенетической основой возникновения болевого абдоминального синдрома и развития дистрофических изменений в слизистой оболочке толстого кишечника, влияющих на абсорбцию кальция.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, обмен кальция, костное ремоделирование, остеопения.

Согласно Римским критериям III (2006) синдром раздраженного кишечника (СРК) — это функциональное расстройство кишечника, при котором рецидивирующая абдоминальная боль или дискомфорт отмечаются чаще 3 дней в месяц в течение последних 3 мес и возникли не менее чем за 6 мес до обращения к врачу, сопровождаются двумя из трех следующих признаков: улучшение после акта дефекации, начало связано с изменением частоты стула, изменением его формы или внешнего вида. Таким образом, СРК рассматривают как устойчивую совокупность функциональных расстройств, итогом которых являются стойкие симптомы нарушения функции кишечника — изменение частоты стула, консистенции кала, самого акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации), выделение слизи с калом и метеоризм. При этом речь идет преимущественно о функциональных расстройствах средних и дистальных отделов толстого кишечника.

Как нозологическая форма СРК сравнительно недавно используется в клинической практике.

Несмотря на то, что более 20 % населения планеты (около 840 млн) имеют клинические проявления данного заболевания, длительное время его определяли как «функциональный запор или понос», не связывая данные понятия с морфологическими изменениями в слизистой оболочке кишечника. В то же время изучать состояние, приводящее к развитию СРК, начали еще в конце XIX в. Так, первое его описание привел в 1871 г. J. Da Costa, который охарактеризовал СРК как «мукозный энтерит». В 1892 г. английский врач W. Osler описал основные проявления этого заболевания, назвав его «слизистым колитом», и отметил, что его возникновение чаще наблюдается у лиц, склонных к истерии и депрессии.

В 1929 г. H. Voskus предложил ныне используемый термин — «синдром раздраженной толстой кишки», однако длительное время в качестве синонимов использовали понятия «спазмированная толстая кишка», «спастический колит», «невроз толстой кишки», «дискинезия толстой кишки», «функциональная энтероколонопатия», «нервная диарея» и др.

По предложению В. П. Образцова, СРК в отечественной медицине обозначали как «хронический энтерит», «хронический колит», «хрониче-

ский энтероколит». Предположение о единстве патогенеза определенного набора кишечных симптомов и необходимости выделения их в самостоятельный синдром впервые возникло у N. A. Chaudhary и S. P. Truelove в 1962 г. Первые критерии для постановки диагноза СРК были сформулированы в 1978 г. А. Маннингом. Именно они легли в основу рекомендаций группы международных экспертов по диагностике и лечению СРК и получили название «Римские критерии I» (1988). В последующем эти критерии дважды пересматривались — в 1999 г. (Римские критерии II) и в 2006 г. (Римские критерии III). По Римской классификации функциональных расстройств органов пищеварения (2006) СРК относится к классу С1.

Распространенность СРК среди взрослого населения в большинстве стран мира составляет 10–20%, варьируя от 9 до 48% [5, 9]. Такой большой размах в показателях объясняется тем, что примерно 75% лиц, имеющих проявления СРК, к врачам не обращаются: данный показатель во многом определяется социальным и культурным уровнем населения. В развитых странах Европы и Америки, в Японии и Китае обращаемость высока и распространенность заболевания достигает 30%, в Таиланде — 5%, в Иране — 3,4% [2, 7]. Заболеваемость СРК составляет 1% в год. Соотношение женщин и мужчин среди больных, по разным данным, варьирует от 2:1 до 3–4:1. Средний возраст пациентов — 24–41 год. Среди лиц пожилого возраста (65–93 года) распространенность СРК составляет 10,9% по сравнению с 17% у лиц в возрасте от 30 до 64 лет [6, 10]. Появление симптомов заболевания впервые у пациентов старше 60 лет ставит под сомнение диагноз СРК. У сельских жителей синдром встречается значительно реже, чем у городских. В свою очередь среди горожан СРК наиболее распространен в крупных мегаполисах и столицах, несколько реже встречается у жителей больших городов и еще реже — среди населения поселков городского типа.

Синдром раздраженного кишечника — самое распространенное заболевание внутренних органов. По количеству дней нетрудоспособности он уступает только респираторным вирусным инфекциям [8]. СРК относится к группе функциональных расстройств кишечника, то есть заболеваний без любых структурных или биохимических отклонений. При СРК гистологическая картина в кишечнике в большей степени соответствует дистрофическим изменениям, чем воспалительным.

Согласно современным представлениям СРК является биопсихосоциальным расстройством

кишечника, к основе которого лежит взаимодействие двух механизмов: психосоциального воздействия и сенсомоторной дисфункции кишки. С учетом известных звеньев патогенеза СРК предлагается следующая модель развития патологии. На фоне генетической предрасположенности и в результате воздействия сенсibiliзирующих факторов (перенесенная кишечная инфекция, психоэмоциональный стресс, сопряженный с болями в животе) у пациентов, развивающихся в определенной социальной среде (художники, музыканты, творческая интеллигенция), складываются психологические особенности характера. Низкий уровень резистентности к стрессовым воздействиям и слабая социальная поддержка способствуют нарушениям регуляции функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), висцеральной чувствительности и моторики кишечника, при этом разрушаются энтероцеребральные связи и формируется симптомокомплекс раздраженного кишечника [4]. По мнению ряда исследователей, СРК является не патологией ЖКТ и не заболеванием ЦНС или психической сферы, а скорее всего, неким новым бионейропсихосоциальным состоянием человека, формирующимся в экстремальных социальных условиях и проявляющимся повышенной чувствительностью, восприимчивостью и реактивностью организма [6]. Таким образом, совокупность неспецифических факторов вызывает формирование состояния, проявляющегося симптомокомплексом кишечных расстройств, не обусловленных патологией ЖКТ. В то же время можно предположить, что кишечные расстройства — ни такое уж безобидное состояние, которое характеризуется только дискомфортом для пациента. Следует ожидать более серьезных последствий, которые могут привести к формированию патологии.

Цель исследования — определить состояние кальциевого обмена и показателей ремоделирования костной ткани у больных с СРК.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 27 больных с СРК в возрасте от 24 до 39 лет и длительностью заболевания от года до 12 лет. Среди них преобладали женщины — 23 (85,2%).

Диагноз СРК устанавливали с учетом Римских критериев III. В исследование не включали больных, сопутствующая патология которых могла оказать существенное влияние на показатели кальциевого обмена: с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, другими заболеваниями ЖКТ, заболеваниями щитовидной желе-

зы и надпочечников. В группу контроля вошли 20 практически здоровых пациентов аналогичного возраста. Группы были сопоставимы по соотношению полов, что позволило сопоставить полученные результаты.

Исследовали содержание общего и ионизированного кальция в сыворотке крови, общего кальция в моче, кальциевый коэффициент (соотношение общего и ионизированного кальция в процентах). Уровень общего кальция в крови и моче изучали колориметрическим методом (реагент — о-крезолфталейнкомплексон). Содержание ионизированного кальция в крови рассчитывали по формуле Д. И. Мицоры [3]. Маркеры костного ремоделирования были представлены тартратрезистентной кислой фосфатазой (ТРКФ) — показателем костной резорбции и костным изоферментом щелочной фосфатазы (КИЩФ) — показателем костного формирования, маркеры изучали биохимическим методом (методика Боданского) [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью факторного и регрессионно-корреляционного анализа программы Statgraphics 3.0 согласно встроеным алгоритмам.

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей кальциевого обмена установлена четкая тенденция к их изменению (табл. 1). Так, отмечено снижение содержания общего и ионизирующего кальция в крови, а следовательно, и изменения величины кальциевого коэффициента. Кальциевый коэффициент определяет соотношение между содер-

жанием кальция в клетке и межклеточном пространстве. Перераспределение кальция у больных с СРК можно рассматривать в качестве одного из механизмов болевого абдоминального синдрома, так как это влияет на сократительную способность гладкомышечных клеток и тем самым определяет выраженность болевого синдрома. Вывод кальция из межклеточного пространства приводит к ослаблению прочности клеточной мембраны, ухудшению трофики и микроциркуляции, нарушению структуры ткани с последующей гипоксией и дистрофией.

Уровень экскреции кальция у данных больных был ниже показателей практически здоровых лиц ($(10,3 \pm 0,18)$ при норме $(12,7 \pm 0,14)$ ммоль/л), что можно расценивать как защитный механизм, срабатывающий на фоне гипокальциемии.

При исследовании маркеров ремоделирования костной ткани также выявлены изменения, указывающие на преобладание процессов костной резорбции (табл. 2). Так, показатель костной резорбции (ТРКФ) в 3 раза превышал показатели нормы, а маркер формирования костной ткани (КИЩФ) был незначительно ниже нормы, но вместе данные изменения можно оценить как дисбаланс костного ремоделирования за счет преобладания костной резорбции над образованием новой кости.

Таким образом, течение синдрома раздраженного кишечника, несмотря на функциональный характер патологического процесса, приводит к изменению показателей кальциевого метаболизма и ремоделирования костной ткани. По нашему мнению, это можно объяснить развитием

Таблица 1. Показатели кальциевого обмена у больных с синдромом раздраженного кишечника

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа (n = 27)
Общий кальций в сыворотке крови, ммоль/л	$2,62 \pm 0,03$	$2,49 \pm 0,03^*$
Ионизированный кальций в крови, ммоль/л	$1,23 \pm 0,01$	$1,19 \pm 0,01^*$
Кальциевый коэффициент, %	$46,9 \pm 0,2$	$47,8 \pm 0,2^*$

Примечание. * Различия относительно показателя контрольной группы достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели ремоделирования костной ткани у больных с синдромом раздраженного кишечника

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа (n = 27)
ТРКФ, ед. Боданского	$0,97 \pm 0,12$	$2,97 \pm 0,18^*$
КИЩФ, %	$71,3 \pm 8,1$	$60,4 \pm 4,6$

Примечание. * Различия относительно показателя контрольной группы достоверны ($p < 0,05$).

дистрофических изменений в стенке кишечника и нарушением вследствие этого всасывания кальция.

Выводы

У больных с СРК развиваются процессы гипокальциемии, обусловленные дистрофическими изменениями в слизистой оболочке толстого кишечника, приводящими к нарушению всасывания данного макроэлемента.

Снижение содержания кальция в сыворотке крови и его перераспределение между биологическими жидкостями можно рассматривать в качестве одного из факторов, определяющих болевой абдоминальный синдром. Наличие изменений показателей кальциевого обмена и ремоделирования костной ткани позволяет говорить о формировании осложнений у больных с СРК — остеопенических состояний, что является основанием для назначения заместительной терапии.

Список литературы

1. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс, 2004. — 911 с.
2. Лоранская И. Д., Лаврентьева О. А. Системный подход к лечению синдрома раздраженного кишечника // РМЖ. — 2012. — № 5. — С. 758—760.
3. Мицура Д. И. Взаимосвязь уровня кальция в плазме крови и выраженности клинических симптомов перфоративной гастродуоденальной язвы // Клін. хірургія. — 1995. — № 4. — С. 46—47.
4. Осипенко М. Ф., Холин С. И., Рыжичкина А. Н. Хроническая абдоминальная боль и синдром раздраженного кишечника // Лечащий врач. — 2011. — № 2. — С. 30—34.
5. Самсонов А. А., Баранова Е. Ю., Плотнокова М. В., Краснова Н. Г. Синдром раздраженного кишечника — болезнь со многими неизвестными, некоторые терапевтические аспекты // Лечащий врач. — 2012. — № 2. — С. 34—38.
6. Смудевич А. Б., Иванов С. В. Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты Эглонила (сульпирида) // Психиатрия и психофармакотер. — 2000. — № 3. — С. 6—8.
7. Darvish-Damavandi M., Nikfar S., Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16 (5). — P. 547—553.
8. Friedrich M., Grady S. E. Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression // Clin. Ther. — 2010. — Vol. 32 (7). — P. 1221—1233.
9. McKernan D. P., Gaszner G., Quigley E. M. Altered peripheral toll-like receptor responses in the irritable bowel syndrome // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. — 2011. — Vol. 33/9. — P. 1365—2036.
10. Spiegel B. M., Farid M., Esrailian E. et al. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts // Am. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 105 (4). — P. 848—858.

Л. М. Пасієшвілі, А. Б. Андруша

Харківський національний медичний університет

Синдром подразненої кишки: функціональні розлади та органічні наслідки

Мета — оцінити кальцієвий обмін і показники кісткового ремоделювання у хворих із синдромом подразненої кишки.

Матеріали та методи. Біохімічним методом вивчали рівень загального та іонізованого кальцію у крові, кальцію у сечі, кальцієвий коефіцієнт, маркери кісткового ремоделювання.

Результати. Виявлено гіпокальціємію і дисбаланс кісткового ремоделювання — активацію кісткової резорбції на тлі тенденції до зниження кісткового формування.

Висновки. Підвищення кальцієвого коефіцієнта є патогенетичною основою виникнення болювого абдоминального синдрому та розвитку дистрофічних змін у слизовій оболонці товстого кишечника, які впливають на абсорбцію кальцію.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, обмін кальцію, ремоделювання кісток, остеопенія.

L. M. Pasiashvili, A. B. Andrusha
Kharkiv National Medical University

Irritable bowel syndrome: functional disorders and organic implications

Objective — to assess of calcium metabolism and parameters of bone remodeling in patients with irritable bowel syndrome.

Materials and methods. Biochemical examination has been held for the blood levels of total and ionized calcium, calcium ratio, urine calcium levels and markers of bone remodeling.

Results. The hypocalcemia and imbalance of bone remodeling have been revealed, appearing as activation of bone resorption in combination with the trend toward the decrease of bone formation.

Conclusions. The increased calcium ratio is the pathogenetic basis of the onset of abdominal pain syndrome and development of degenerative changes in the colonic mucosa, affecting calcium absorption.

Key words: irritable bowel syndrome, calcium metabolism, bone remodeling, osteopenia.

Контактна інформація

Пасієшвілі Людмила Михайлівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61011, м. Харків, вул. Текстильна, 4
Тел. (57) 733-87-81

Стаття надійшла до редакції 3 лютого 2014 р.