

МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРАМИ

Лычкова А. Э., Ручкина И. Н., Полева Н. И., Пузиков А. М.
Московский клинический научно-практический центр им. А. И. Логонова

MOTOR FUNCTION OF THE INTESTINE IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH CONSTIPATION

Lychkova A. E., Ruchkina I. N., Poleva N. I., Puzikov A. M.
Moscow clinical scientific and practical center. A. I. Loginov

Для цитирования: Лычкова А. Э., Ручкина И. Н., Полева Н. И., Пузиков А. М. Моторная функция кишечника при синдроме раздраженного кишечника с запорами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(5): 57–60.

For citation: Lychkova A. E., Ruchkina I. N., Poleva N. I., Puzikov A. M. Motor function of the intestine in irritable bowel syndrome with constipation. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;153(5): 57–60.

Лычкова Алла Эдуардовна — д.м.н., зав. Отделом

Ручкина Ирина Николаевна — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела патологии пищеварения

Полева Наталья Ивановна — к.м.н., научный сотрудник отдела патологии пищеварения

Пузиков Александр Михайлович — сотрудник Отдела ГБУЗ МКНЦ ДЗМ

Лычкова Алла Эдуардовна
Lychkova Alla E.
lychkova@mail.ru

Резюме

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное заболевание кишечника, при котором рецидивирующая боль в животе ассоциируется с дефекацией или изменением функции кишечника. Несмотря на многочисленные работы, посвященные исследованию механизмов развития СРК, моторика кишки при данном заболевании изучена недостаточно.

Цель — выявить особенности моторной функции толстой и тонкой кишки при синдроме раздраженной кишки с запором (СРК-З) и при долихосигме.

Материал и методы. Методом электромиографии исследовано 84 больных СРК-З в сопоставлении с группой 25 больных долихосигмой и группой 35 больных с функциональным запором. Аппаратно-программным комплексом «Сопан-М» измеряли частоту медленных волн тонкой и толстой кишки (больным с функциональным запором) и левых отделов ободочной кишки (больным СРК-З и долихосигмой).

Результаты и обсуждение. При ЭМГ у больных СРК-З отмечалось снижение частоты медленных волн до $5,4 \pm 0,2$ в мин (10%, $p < 0,05$), амплитуды — до $0,09 \pm 0,001$ мВ (46,6% $p < 0,05$). Выявлено повышение спайковой активности: частота $2,8 \pm 0,18$ (40% $p < 0,05$), амплитуда — $0,13 \pm 0,02$ мВ (13,4% $p < 0,05$).

У больных с долихосигмой на ЭМГ выявляется снижение частоты медленных волн до $4,8 \pm 0,15$ в мин (20%, $p < 0,05$), амплитуды — до $0,07 \pm 0,011$ мВ (53,3% $p < 0,05$) при минимальной спайковой активности.

Для СРК-З характерна гипомоторная дискинезия левых отделов с выраженными спастическими сокращениями гладких мышц циркулярного слоя кишки вследствие, возможно, активности возбуждающих серотонинергических влияний на спастическую активность циркулярного мышечного слоя или тормозных адренергических нейронов межмышечного (ауэрбаховского) нервного сплетения. При долихосигме выявлена гипомоторная дискинезия левых отделов толстой кишки вследствие растяжения механорецепторов афферентных нейронов интрамуральных рефлекторных дуг.

Ключевые слова: запор, долихосигма, электромиография, моторная функция кишечника

Summary

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional bowel disease in which recurrent abdominal pain is associated with defecation or a change in bowel function. Despite the numerous works devoted to the study of mechanisms of IBS development, intestinal motility in this disease has not been studied enough.

The goal is to identify features of the motor function of the colon and small intestine in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) and dolichosigma.

Material and methods. The method of electromyography was used to study 84 patients with IBS-C in comparison with a group of 25 patients with dolichosigma and a group of 35 patients with functional constipation. The frequency of slow waves of the small and large intestine (patients with functional constipation) and left colon (patients with IBS-C and dolichosigma) was measured by the hardware-software complex "Conan-M".

Results and discussion. In electromyography patients with IBS-C showed a decrease in the frequency of slow waves to 5.4 ± 0.2 V min (10%, $p < 0.05$), the amplitude — to 0.09 ± 0.001 mV (46.6% $p < 0.05$). The increase of spike activity was revealed: frequency 2.8 ± 0.18 (40% $p < 0.05$), amplitude -0.13 ± 0.02 mV (13.4% $p < 0.05$).

In patients with dolichosigma on electromyography revealed a decrease in the frequency of slow waves to 4.8 ± 0.15 per minute (20%, $p < 0.05$), the amplitude — to 0.07 ± 0.011 mV (53.3% $p < 0.05$) with minimal spike activity.

IBS-W is characterized by hypomotor dyskinesia of the left parts with pronounced spastic contractions of the smooth muscles of the circular layer of the intestine due to, perhaps, the activity of stimulating serotonergic effects on the spastic activity of the circular muscle layer or inhibitory adrenergic neurons of the intermuscular (auerbachian) nerve plexus. When dolichosigma identified hypomotor dyskinesia of the left departments of the colon due to stretching of the mechanoreceptors in the afferent neurons of the intramural reflex arcs.

Key words: constipation, dolichosigma, electromyography, motor bowel function

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное заболевание кишечника при котором рецидивирующая боль в животе ассоциируется с дефекацией или изменением функции кишечника [1]. СРК определяется как расстройство, характеризующееся нарушением взаимодействия ЦНС (головного мозга) и периферического звена нервной системы, обеспечивающего функционирование кишечника (ось «головной мозг – кишечник»), которое реализуется на моторном, секреторном и сенсорном уровнях. Серотонин играет ключевую роль в регуляции двигательных функций желудочно-кишечного тракта. Рядом исследователей показано нарушение серотонинергической сигналопередачи при кишечных расстройствах. Потенциальная роль серотонина в СРК следует из повышенного уровня циркуляторного амина у больных СРК с преобладанием диареи, снижения уровня 5-НТ у больных СРК с преобладанием запоров; как правило, стимуляторного эффекта 5-НТ на двигательную, секреторную и сенсорную функцию [2,3].

Нарушенная серотонинергическая сигнализация в ЦНС и в кишечнике способствует повышенной чувствительности при СРК. Терапевтический эффект агонистов и блокаторов серотонина в лечении СРК, вероятно, обусловлен способностью этого регуляторного амина модулировать висцеральную ноцицепцию в центральных стрессовых цепях [4].

В структурах кишки серотонин содержится в интрамуральных нервных сплетениях, тучных клетках и энтерохромаффинных клетках. Помимо тучных клеток слизистой оболочки у пациентов с СРК отмечено значительное увеличение

численности энтерохромаффинных клеток, которые продуцируют серотонин, который, активируя 5-НТ3- и 5-НТ4-рецепторы, повышает висцеральную чувствительность, передавая ноцицептивный сигнал в мозговые центры восприятия боли.

В лечении СРК успешно использованы препараты для целевой селективной модуляции серотониновой активности, в том числе, селективные ингибиторы захвата 5-НТ, блокаторы 5-НТ3- и агонисты 5-НТ4-рецепторов [2, 5]. Применение некоторых из этих препаратов, однако, сопровождается нежелательными побочными эффектами [6] и, таким образом, необходимо расширить номенклатуру используемых в лечении СРК препаратов, влияющих на серотониновые рецепторы [7].

5-НТ7 рецепторы обеспечивают расслабление гладких мышц при СРК. Кроме того, эти рецепторы играют важную роль в регуляции ноцицептивных путей [8] и, таким образом, могут быть вовлечены в патологические механизмы висцеральной парестезии при СРК. Zou et al. (2007) исследовали роль 5-НТ7 рецепторов в патогенезе модели СРК на грызунах и обнаружили, что экспрессия рецептора 5-НТ7 и уровень цАМФ были увеличены в гиппокампе, гипоталамусе и кишке (подвздошной и толстой кишке) [9].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные исследованию механизмов развития СРК, моторика кишки при данном заболевании изучена недостаточно.

Цель – выявить особенности моторной функции толстой и тонкой кишки при синдроме раздраженной кишки с запором (СРК-3) и при долихосигме.

Материал и методы

Исследовано 84 больных СРК-3 в возрасте $34,0 \pm 2,5$ года. Группа сравнения: 25 больных с долихосигмой в возрасте $39 \pm 1,5$ года и 35 больных с функциональным запором в возрасте $30 \pm 1,9$ лет. Больным с функциональным запором проводилась электромиография (ЭМГ) тонкой и толстой

кишки, больным с СРК-3 и долихосигмой – ЭМГ левых отделов ободочной кишки. С помощью ЭМГ регистрировали суммарную электрическую активность продольного и циркулярного слоев гладких мышц кишки. На кривой электромиограммы регистрировали медленноволновую активность

группа	Тонкая кишка		Отдел толстой кишки			
	частота	амплитуда	восходящий		нисходящий	
частота			амплитуда	частота	амплитуда	частота
1	7,93±0,9*	0,12±0,02	10,5±1,5*	0,15±0,03	4,4±0,4*	0,12±0,02
2	14,3±1,2	0,15±0,02	16,4±1,8*	0,21±0,03	3,5±0,4*	0,17±0,02

Таблица 1

ЭМГ толстой и тонкой кишки больных функциональным запором, частота в мин, амплитуда, мВ

Примечание:

*p<0,05

(частоту – в мин, амплитуду – в мВ), отражающую базисный биоэлектрический ритм продольных мышц кишки, и спайковую активность (частоту спайков – на одну медленную волну и амплитуду – в мВ), отражающую, прежде всего, спастическую активность циркулярного мышечного слоя. Регистрацию и анализ электромиограммы осуществляли с помощью аппаратно-программного комплекса «Сопан-М», специфичность 93% и чувствительность 95%. [10, 11].

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ Statistica-12. Все количественные данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm m$. Для обработки полученных данных применялся критерий Стьюдента (t) с последующим определением уровня достоверности различий (p) и критерия χ^2 . Различия между средними значениями считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Электромиографическая картина позволила разделить больных, страдающих функциональными запорами, на две группы – 1) с низкой ЭМА тонкой и восходящего отдела толстой кишки и относительно высокой ЭМА нисходящего отдела; 2) с высокой ЭМА тонкой и восходящего отдела толстой кишки и относительно низкой ЭМА нисходящего отдела (табл. 1).

Полученные результаты позволяют предположить, что существуют два механизма развития функциональных запоров: связанных с низкой активностью нисходящего отдела толстой кишки, препятствующей пассажу кишечного содержимого терминальном отделе, и с относительно высокой активностью нисходящего отдела толстой кишки, а препятствие пассажу кишечного содержимого осуществляется на уровне тонкой кишки и восходящего отдела толстой кишки.

При ЭМГ у больных СРК-3 отмечалось снижение частоты медленных волн до $5,4 \pm 0,2$ в мин (10%, $p < 0,05$), амплитуды – до $0,09 \pm 0,001$ мВ (46,6% $p < 0,05$).

Выявили повышение спайковой активности: частота $2,8 \pm 0,18$ (40% $p < 0,05$), амплитуда – $0,13 \pm 0,02$ мВ (13,4% $p < 0,05$).

У больных с долихосигмой на ЭМГ выявляется снижение частоты медленных волн до $4,8 \pm 0,15$ в мин (20%, $p < 0,05$), амплитуды – до $0,07 \pm 0,011$ мВ (53,3% $p < 0,05$) при минимальной спайковой активности.

Выявленные изменения у больных СРК-3 связаны с активацией пресинаптических тормозных серотониновых рецепторов, расположенных на терминалах интрамуральных нейронов и возбуждающих серотониновых рецепторов на нейронах циркулярного мышечного слоя, и тормозных адренергических нейронов межмышечного (ауэрбаховского) нервного сплетения.

При долихосигме моторная активность кишки характеризуется снижением возбудимости интраорганых нервных сплетений и гладкомышечных клеток за счет перерастяжения стенки кишки и гиперполяризации гладких мышц.

Заключение

Для больных СРК-3 характерна гипомоторная дискинезия левых отделов с выраженными спастическими сокращениями гладких мышц циркулярного слоя кишки вследствие, возможно, активности возбуждающих серотонинергических влияний на спастическую активность циркулярного мышечного слоя или тормозных адренергических нейронов межмышечного (ауэрбаховского) нервного сплетения. При долихосигме выявлена гипомоторная дискинезия левых отделов толстой кишки вследствие растяжения механорецепторов афферентных нейронов интрамуральных рефлекторных дуг.

Развитие функциональных запоров связано с низкой активностью продольного мышечного слоя нисходящего отдела толстой кишки, препятствующей пассажу кишечного содержимого в дистальном отделе; в ряде случаев наблюдается относительно высокая активность мышц нисходящего

отдела толстой кишки, а препятствие пассажу кишечного содержимого осуществляется на уровне тонкой кишки и восходящего отдела толстой кишки.

При СРК плотность энтерохромафинных клеток в слизистой оболочке кишечника обычно выше средних значений у здоровых, а повышенный синтез или нарушение обратного захвата серотонина может повлиять на появление симптомов СРК [12, 13, 14].

Дискинезия (гиперсегментарный гиперкинез, антиперистальтический гиперкинез или дискоординация тонического и пропульсивного компонентов моторики кишки, реже – дистонический гипо- или акинез или нарушение имеет смешанный характер) при СРК является следствием несостоятельности регуляторных взаимоотношений между ЦНС, вегетативной нервной системой, нейроэндокринным аппаратом и ЖКТ.

Таким образом, сложные нарушения моторной функции толстой кишки при СРК могут быть обусловлены нарушением циркуляции или импульсов в системе «мозг-кишка», а также в нарушении функционирования интрамуральной нервной системы кишки, включающей, прежде всего, серотонинергические, адренергические, холинергические механизмы.

Кроме того, в слизистой оболочке толстой кишки у больных СРК обнаружен феномен дегрануляции тучных клеток [15]. При дегрануляции тучных

клеток высвобождаются серотонин, гистамин и ряд ферментов (химаза, триптаза, супероксид-дисмутаза), причем, дегрануляция тучных клеток выявлена в непосредственной близости от нервных волокон в слизистой оболочке толстой кишки, что коррелирует с выраженностью боли у больных СРК вследствие сенсibilизации нервных окончаний с последующим формированием висцеральной гиперчувствительности у больных СРК с запорами, что отражается на электромиограмме выраженной спастической активностью.

Литература

1. *Токмулина Г. М., и др.* «Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение. *Леч врач*» 2017;3:61–67. Tokmulina G. M., et al. «Roman criteria for the IV syndrome of irritable bowel: the evolution of views on pathogenesis, diagnosis and treatment.» *Lech the doctor* «2017; 3: 61–67.
2. *Gershon MD, Tack J.* The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology* 2007; 132:397–414.
3. *Hoffman JM, Tyler K, MacEachern SJ, et al.* Activation of colonic mucosal 5-HT(4) receptors accelerates propulsive motility and inhibits visceral hypersensitivity. *Gastroenterology* 2012; 142:844–854
4. *Stasi C, Bellini M, Bassotti G, Blandizzi C, Milani S.* Serotonin receptors and their role in the pathophysiology and therapy of irritable bowel syndrome. *Tech Coloproctol.* 2014;18(7):613–21
5. *Beattie D. T., Smith J. A.* Serotonin pharmacology in the gastrointestinal tract: a review. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2008; 377, 181–203.
6. *Ladabaum U.* Safety, efficacy and costs of pharmacotherapy for functional gastrointestinal disorders: the case of alosetron and its implications. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003;17, 1021–1030.
7. *Kim JJ, Khan WI.* 5-HT7 receptor signaling: improved therapeutic strategy in gut disorders. *Front Behav Neurosci.* 2014;11:8:396
8. *Meuser T, Pietruck C., Gabriel A., Xie G.-X., Lim K.-J., Pierce Palmer P.* 5-HT7 receptors are involved in mediating 5-HT-induced activation of rat primary afferent neurons. *Life Sci.* 2002; 71, 2279–2289.
9. *Zou B. C., Dong L., Wang Y., Wang S. H., Cao M. B.* Expression and role of 5-HT7 receptor in brain and intestine in rats with irritable bowel syndrome. *Chin. Med. J. (Engl)* 2007; 120, 2069–2074.
10. *Лычкова А. Э.* Координация миоэлектрической активности тонкой и толстой кишки. *Экспер. Клини. гастроэнтерол.* 2012;3:59–61. Lychkova A. E. Coordination of the myoelectrical activity of the large and small intestine. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal.* 2012;3:59–61.
11. *Лычкова А. Э., Пузиков А. М.* Электрическая активность пищеварительного тракта и ее энтеральная коррекция *Экспер клин гастроэнтерол* 2015;120(8):25–29 Lychkova A. E., Puzikov A. M. The digestive tract motility and nutritional support with postgastroresectional syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal.* 2015;120(8):25–29.
12. *Маев И. В., Самсонов А. А., Никушкина И. Н., Ивашкина Н. Ю.* Синдром раздраженного кишечника, актуальность проблемы и вопросы современной терапии. *Фарматека.* 2011;2: 18–25. Maev I. V., Samsonov A. A., Nikushkin I. N., Ivashkina N. Yu. Irritable bowel syndrome, relevance of problem and issues of modern therapy. 2011;2:18–25
13. *Clarke G, Quigley EM, Cryan JF, et al.* Irritable bowel syndrome: towards biomarker identification. *Trends Mol Med* 2009;15:478–89.
14. *Полуэктова В. А.* Боль в животе при функциональных расстройствах кишечника. *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.* 2001;2:27–33. Poluektova V. A. Pain in the abdomen with functional bowel disorders. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2001;2:27–33
15. *Ардатская М. Д., Топчий Т. Б.* Абдоминальная боль и висцеральная гиперчувствительность пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Римские критерии IV и клиническая практика. М., 2017. – 63 с.