

**Ассоциация
колопроктологов
России**



КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№2 (4) 2003

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
АССОЦИАЦИИ КОЛОПРОКТОЛОГОВ РОССИИ**

Выходит один раз в три месяца
Основан в 2002 году

Адрес редакции:

**123154, Москва
ул. Саляма Адила, д. 2
Тел.: (095) 199-95-58
Факс: (095) 199-04-09
E-mail: gnck@tsr.ru**

**Ответственный секретарь:
Обухов В.К.**

**Зав. редакцией:
Долгополова Е.В.
Тел.: (095) 937-07-00**

**Регистрационное
удостоверение
ПИ № 77-14097**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор - Г.И. ВОРОБЬЕВ

**Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, П.В. ЕРОПКИН, А.М. КУЗЬМИНОВ,
А.М. КОПЛАТАДЗЕ, Т.С. ОДАРЮК, Г.А. ПОКРОВСКИЙ,
И.Л. ХАЛИФ (зам. гл. редактора), П.В. ЦАРЬКОВ,
Ю.А. ШЕЛЫГИН (зам. гл. редактора)**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)
А.В. ВОРОБЕЙ (Минск)
Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)
Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)
Б.Н. ЖУКОВ (Самара)
В.Р. ИСАЕВ (Самара)
И.А. ЛАЗАРЕВ (Ростов-на-Дону)
Ю.М. ПАНЦЫРЕВ (Москва)
В.П. ПЕТРОВ (Красногорск, Московская область)
В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)
Ю.П. САВЧЕНКО (Краснодар)
В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)
В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)
В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)
В.Д. ФЕДОРОВ (Москва)
М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону)
Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)
В.В. ЯНОВОЙ (Благовещенск)**

Издается при поддержке Французской Фармацевтической компании "Сервье"



Распространяется бесплатно среди врачей-колопроктологов России

СОДЕРЖАНИЕ

<i>А.Р. Златкина, Е.А. Белоусова, И.В. Никулина</i> ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ	3
<i>Л.П. Орлова, Ю.Л. Трубачева, Л.В. Максимова</i> ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ	5
<i>И.Д. Лоранская, Х.М. Ахриева, О.В. Зайрастьянц</i> ПЛОИДОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА	9
<i>А.Р. Златкина</i> СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (Клинические варианты)	12

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Проф. А.Р. Златкина, проф. Е.А. Белоусова, к.м.н. И.В. Никулина
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Все возрастающий интерес к эпидемиологическим исследованиям воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) обусловлен их постоянным ростом во всем мире. Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) характеризуются хроническим прогрессирующим течением с развитием тяжелых, опасных для жизни осложнений, которые нередко приводят к оперативным вмешательствам, инвалидности и высокому уровню летальности.

Этиология ВЗК, несмотря на многолетнюю историю ее изучения, остается неизвестной. Поэтому этиотропной терапии болезней этого профиля нет. Однако отмечается прогресс в изучении новых звеньев патогенеза ВЗК, что в настоящее время дает основание для назначения не только противовоспалительных препаратов (5-аминосалициловой кислоты, сульфасалазина, салофальк, салозинал, месалазин), глюкокортикоидов, т.е. базисной терапии, но и иммунотерапии: селективная иммуносупрессия, антагонисты IL=10, антитела к TNF- α . Но лечение больных и базисными препаратами и иммуносупрессантами не всегда дает эффект, и около 30% больных резистентны к проводимой терапии. Таким образом, ВЗК остается одной из серьезных проблем гастроэнтерологии из-за трудностей диагностики и лечения.

Именно этот факт является стимулом для дальнейшего изучения общих эпидемиологических тенденций динамики заболеваемости, которые могут выявить ключевые факторы все еще не установленной этиологии ВЗК. Распространенность ЯК и БК значительно варьирует в разных странах в зависимости от географической зоны, климатических условий, этнической принадлежности населения, уровня жизни, характера питания и других факторов. Эпидемиологические исследования ВЗК в большинстве развитых стран проводятся в течение нескольких десятилетий, что позволяет проследить динамику заболеваемости и распространенности, установить связь с факторами, которые определяют рост заболеваемости этой патологии. Долговременные эпидемиологические исследования, проводимые в ряде регионов мира (Швеция, Норвегия, Дания, Англия, США), с анализом динамики ранее установленных факторов, отражают эволюцию ВЗК во времени.

Так, в последнее десятилетие четко отмечается постоянный рост заболеваемости ВЗК в большинстве развитых стран. Долговременные эпидемиологические исследования (1972-1992 годы) выявили бимодальное (два пика) распределение больных по возрасту начала заболевания ЯК. Эти обстоятельства имеют большое клиническое значение, и их следует учитывать в широкой врачебной практике, как в плане диагностики, так и, особенно, в лечебной тактике. Так, в хрестоматийных руководствах подчеркивается, что ЯК - болезнь молодого и среднего возраста. Однако установлено, что болезнь может впервые проявиться в возрасте 50-65 лет дистальной ограниченной формой поражения, что может дезориентировать врача. При этом в широкой врачебной практике нередко диагностируют проктосигмоидит или эрозивный проктосигмоидит без гистологического определения характера воспалительного процесса, не считая это проявлением язвенного колита, и поэтому не назначают адекватного лечения. По данным долговременных эпидемиологических исследований ряда стран, в последние годы установлен рост числа пациентов с колоректальным раком на фоне БК, что диктует необходимость динамического и более тщательного гистологического исследования биоптатов при грануломатозном колите.

Руководствуясь именно этими положениями, мы рассматриваем клинико-эпидемиологические аспекты ВЗК с учетом особенностей исследуемой популяции Московской области для организации более эффективной и профилактической помощи больным ЯК и БК, а также ранней диагностики.

В России систематических эпидемиологических исследований по ВЗК ранее не было опубликовано. Указанные в отечественной литературе разноречивые данные по частоте ЯК и БК связаны с расчетом показателя заболеваемости по обращаемости на 1000 населения или 10,000 госпитализированных больных, что крайне затрудняет сравнительный анализ заболеваемости и распространенности ВЗК. Поэтому мы обратились к международной статистике, где эти показатели всегда рассчитываются на 100000 населения, что является стандартом для расчета эпидемиологических показателей. Мы сравнивали показатели заболеваемости (годовой прирост) в Московской области за 1981-2000 гг.

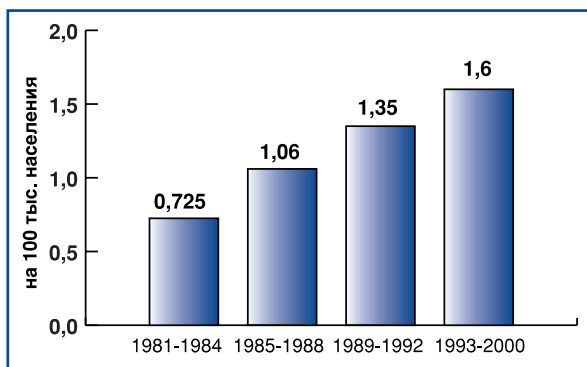


Рисунок 1. Динамика общего показателя заболеваемости ВЗК.

Московская область по численности населения соответствует многим европейским странам, поэтому полученные сравнительные данные вполне сопоставимы. Кроме того, Московская область имеет единое медицинское подчинение, что позволяет длительно проследить всех выявленных больных в динамике.

Для оценки эпидемиологической картины мы использовали принятые международные показатели: распространенность, то есть число выявленных больных в расчете на 100,000 населения за весь период наблюдения и заболеваемость, то есть число вновь заболевших в год на 100,000 населения.

Исследования проводили не только по обращаемости больных ВЗК в МОНКИ, но и методом активного выявления во всех районах области и ретроспективно по изучению архивных документов как в МОНКИ, так и в других медицинских учреждениях (ГНЦ колопроктологии МЗ РФ, Московский городской проктологический центр, больница МПС, отделение колопроктологии Львовского районного диагностического центра) за период с 1981 по 2000 годы. За 20-летний период зарегистрировано 1255 больных ВЗК, из них 1079 больных ЯК и 176 больных БК. Соотношение колита и болезни Крона составляет 7:1. Соотношение мужчин и женщин среди больных ВЗК 1:1, что в среднем соответствует общемировым тенденциям. Распространенность язвенного колита в Московской области (МО) составляет 19,3 на 100,000 населения, что соответствует общеевропейским показателям.

Обращает на себя внимание неодинаковая распространенность ЯК в разных районах МО. Наиболее высокие показатели выявлены в Подольском, Люберецком, Шатурском районах, городах Долгопрудный, Жуковский, где распространенность язвенного колита составила от 40 до 66 на 100,000 взрослого населения. В остальных районах этот показатель колебался в пределах 2,4-3,5, что свидетельствует о низком уровне диагностики, поздней выявляемости этой болезни, а не редкости ее.

По сравнению с другими регионами мира, в МО отмечен высокий процент тяжелых и среднетяжелых форм язвенного колита (73%). Распространенность БК в МО низкая по сравнению с ЯК (3,0 на 100,000

взрослого населения) с тенденцией к росту заболеваемости в последние 6 лет. Болезнь Крона с локализацией в толстой кишке встречается в 43,2% случаев, терминальный илеит отмечен у 34,4% больных, сочетанная локализация - у 7%. Преобладает тяжелое течение БК, которое встречается у 55% больных - *таблица 1*.

Было установлено бимодальное распределение больных по возрасту начала заболевания: 30-39 и 50-65 лет, причем у больных, заболевших в старшем возрасте, чаще выявляли дистальные ограниченные поражения толстой кишки (проктит, проктосигмоид), что требует гистологической верификации диагноза и специальных лечебных подходов.

Среди больных ЯК и БК в МО отмечается большое число тяжелых кишечных осложнений (20%): токсическая дилатация толстой кишки, перфорация, профузные кровотечения, рак толстой кишки, межкишечные свищи и абсцессы, кишечная непроходимость. Количество осложнений значительно превышает среднеевропейские показатели. Очень высок уровень летальности: при ЯК - 6,4%, при БК - 7,2%. Эпидемиологический анализ установил, что основной причиной частоты тяжелых осложнений и высоких показателей летальности является поздняя диагностика заболеваний и позднее начало лечения, не всегда адекватная степени тяжести терапии. Важными факторами, которые обуславливают эти неблагоприятные показатели, является недостаточная осведомленность врачей общей практики о клинической картине и вариантах течения ЯК и БК. Отсутствие подготовленных специалистов - гастроэнтерологов, хирургов, инфекционистов, отражается на этих негативных показателях. Таким образом, проблема более ранней диагностики ВЗК - это ключевой вопрос, определяющий тактику лечения и прогноз болезни. В связи с этим нами для улучшения качества диагностики, привлечения внимания к этой патологии терапевтов, хирургов, инфекционистов, эндоскопистов была разработана унифицированная карта учета, которая с 1996 года внедрена в ряде районов МО с высокими показателями заболеваемости.

Внедрение новой формы учета, которая включает необходимые клинико-лабораторные критерии диагностики (Hb, белок сыворотки, характер и частота стула), обязательные инструментальные (эндо-

Таблица 1. Показатели осложнений и летальности в зависимости от сроков диагностики и количества больных ЯК.

Сроки диагностики	Осложнения в %	Летальность в %	Количество больных
до 1 года	22,80	6,60	241
1-3 года	13,50	1,90	482
3-6 лет	20,45	1,70	176
6-9 лет	70,00	5,00	40
9-12 лет	40,00	20,00	35
12-15 лет	61,50	7,70	13

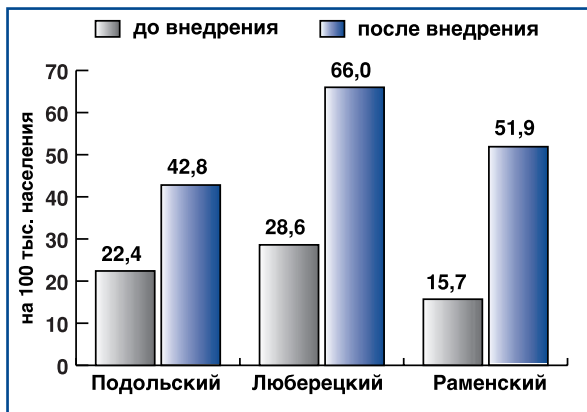


Рисунок 2. Динамика распространенности ВЗК до и после внедрения карты.

скопия, биопсия!) исследования, увеличило выявляемость больных этого профиля. К 2001 году на учете состояло 1255 больных ВЗК, из них 1079 -ЯК и 176 - БК. В год выявляется в среднем 38 новых случаев ВЗК (по данным обращаемости). Разработан-

ная карта учета внедрена в ряде районов Московской области, а именно: Подольском, Люберецком, Щелковском, Воскресенском, Шатурском, Истринском, Можайском, городах Жуковский, Королев, Долгопрудный.

Выявляемость ВЗК в этих районах за счет разработанной карты повысилась почти на 50%, что отражает более активное привлечение внимания практикующих врачей к этой патологии, улучшение качества диагностики. Именно этот подход способствовал своевременному назначению лечения и снижению частоты тяжелых осложнений, летальности за последние 5 лет.

На основе проведенных эпидемиологических исследований выявлена необходимость углубленного изучения экологических исследований в районах с наиболее высокой заболеваемостью (с устойчивым загрязнением окружающей среды), специальной подготовки врачей и обеспечением районов Московской области необходимыми лекарственными препаратами для больных этого профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Златкина А.Р., Белоусова Е.А., Никулина И.В. Язвенный колит в пожилом возрасте. Проблемы гастроэнтерологии в гериатрии. Москва, 1994, 11-13.
2. Златкина А.Р. Клинико-эпидемиологические варианты течения воспалительных заболеваний толстой кишки. Российский гастроэнтерологический журнал. Москва, 2001, № 1, 70-74.
3. Lapidus A. The changing epidemiology of inflammatory bowel diseases. Acta Gastro-Enterologica Belgica. 2001, 64, 155-159.
4. Evans J.G., Acheson E.D. An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis in the Oxford area. Gut, 1965, 6, 311-324.
5. Loftus Jr E.V., Silverstein M.D., Sandborn W.J., Tremaine W.J., Harmsen W.S., Zinsmeister A.R. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-1993: incidence, prevalence and survival. Gut, 2000, 46, 336-343.
6. Srivastava E.D., Mayberry J.F., Morris T.J. et al. Incidence of ulcerative colitis in Cardiff over 20 years. Gut, 1992, 33, 256-258.
7. Tysk C., Jarnerot G. Ulcerative proctocolitis in Orebro, Sweden. A retrospective epidemiological study, 1963-87. Scand. J. Gastroenterol., 1992, 27, 945-950.
8. Gallop J.H., Phillips S.F., Melton III L.J., Zinsmeister A.R. Epidemiological aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmsted County, Minnesota, 1943-1982. Gut, 1988, 29, 49-56.

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Проф. Л.П. Орлова, к.м.н. Ю.Л. Трубачева, к.м.н. Л.В. Максимова
Государственный научный центр колопроктологии МЗ РФ

Для определения объема хирургического вмешательства при опухолях толстой кишки важное значение имеет оценка степени распространения

опухолевого процесса. Для получения этой информации на дооперационном этапе применяются рентгенологические, эндоскопические и ультразву-

ковые методы исследования через переднюю брюшную стенку. Но ни рентгенологический, ни эндоскопический методы не позволяют определить степень распространения процесса вглубь и за пределы кишки. При ультразвуковом исследовании через переднюю брюшную стенку возникают сложности в дифференциальной диагностике очаговых образований печени, в определении распространения новообразования на соседние органы и в выявлении метастазов в регионарные и отдаленные лимфатические узлы. Поэтому продолжается поиск информативных и безопасных методов, которые смогли бы расширить возможности диагностики. К этим методам относится интраоперационная ультрасонография, которая имеет существенные преимущества по сравнению с ультразвуковым исследованием через переднюю брюшную стенку, т.к. позволяет максимально приблизить ультразвуковой датчик к исследуемому органу при отсутствии помех.

Обследовано 130 больных. Среди них 66 женщин и 64 мужчины в возрасте от 20 до 80 лет. Каждому пациенту проводилось ультразвуковое исследование через переднюю брюшную стенку и интраоперационная ультрасонография. Все больные оперированы: 114 пациентов по поводу злокачественных новообразований толстой кишки, 9 - по поводу отдаленных метастазов рака толстой кишки в печень, 7 - по поводу рецидива опухоли. Опухоль локализовалась в слепой кишке у 7 пациентов, в восходящей - у 11, в правом изгибе ободочной кишки - у 3, в поперечно-ободочной кишке - у 3, в нисходящей - у 4, в сигмовидной - у 38, в прямой - у 50, в анальном канале - у 2. Из них синхронный первично-множественный рак обнаружен у 6 больных, метастатический первично-множественный - у 3. Для выработки критериев нормальных и измененных лимфатических узлов изучено 32 макропрепарата (192 лимфоузла), удаленных при различных операциях на толстой кишке по поводу рака. Результаты ультрасонографии сопоставлялись с данными цитологического и патогистологического исследований. Для сравнения эффективности ультразвукового и патолого-анатомического исследования в подсчете числа лимфатических узлов дополнительно изучены

В доступной литературе мы не встретили специальных исследований, посвященных интраоперационной ультразвуковой ревизии органов у больных с опухолью толстой кишки. Однако имеются сообщения Machi J. et al. и Rafaelsen S.R. et al. [2,3] о проведении интраоперационной ультрасонографии у больных с колоректальным раком с целью выявления метастазов в печень. По данным этих авторов, визуализируются метастазы диаметром до 5 мм, которые при хирургической ревизии не пальпировались. Но во время этих исследований не проводилась дифференциальная диагностика очаговых образований в печени, ультразвуковая ревизия опухоли толстой кишки, не оценивались степень распространения опухолевого процесса на соседние органы, метастазирование в регионарные лимфатические узлы.

Целью нашего исследования является определение роли интраоперационной ультрасонографии у больных раком толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

32 макропрепарата, полученных при операциях по поводу рака толстой кишки аналогичной локализации и стадии процесса без помощи ультразвукового поиска.

В работе использовали портативный ультразвуковой диагностический прибор ССД-500 фирмы ALOKA (Япония) и стационарный ССД-630 той же фирмы. Применяли линейный интраоперационный Т-образный датчик частотой 7,5 МГц и конвексный датчик частотой 3,5 МГц. Стерилизацию датчика проводили в формалиновой камере в течение 12 часов.

Интраоперационное ультразвуковое исследование выполнялось специалистом по ультразвуковой диагностике сразу после хирургической ревизии. Методика исследования заключается в последовательном осмотре печени по передней и висцеральной поверхностям, ревизии парааортальной зоны от уровня поджелудочной железы до бифуркации аорты, подвздошных областей и опухоли толстой кишки. Оценивали структуру печени, состояние регионарных и отдаленных лимфатических узлов, распространение опухоли на окружающие ткани и органы. Процедура занимала в среднем 15-20 мин. Макропрепараты исследовали путем наложения датчика на интересующую область.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При ультразвуковом исследовании печени до операции метастазы диагностированы у 41 больного: солитарные - у 26, множественные - у 15. Размер их колебался от 1 до 10 см. При хирургической ревизии метастазы выявлены в 58 наблюдени-

ях, причем, множественные - в 38 из них. При интраоперационной ультрасонографии, метастазы обнаружены в 58 случаях: солитарные в 22 наблюдениях, множественные - в 36 (рис. 1). Минимальный размер выявленного метастаза - 0,4 см. Несовпаде-

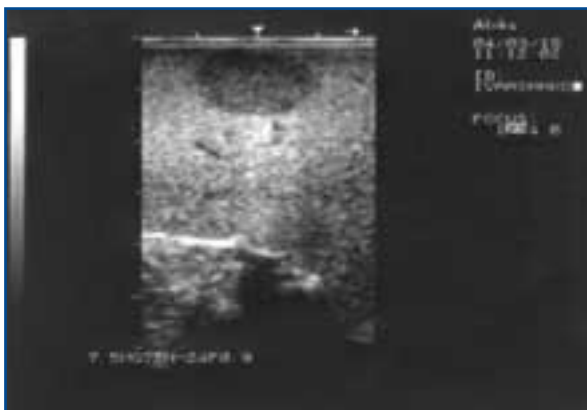


Рисунок 1. Ультрасонограмма метастаза рака толстой кишки в правую долю печени (интраоперационное исследование).

ние данных интраоперационной ультрасонографии и хирургической ревизии объясняется тем, что часть метастазов располагалась подкапсульно. Нам установлено, что метастазы такой локализации выявляются в том случае, когда прорастают в паренхиму печени не менее чем на 5-7 мм. Для визуализации подкапсульных метастазов ряд авторов предлагает использовать гидрогелевую акустическую прокладку, помещаемую между датчиком и печенью, поскольку при этом устраняется «немая» зона датчика [1]. Метастазы, локализовавшиеся в толще правой доли печени, в 7 случаях пропальпировать при хирургической ревизии не удалось. Размер их колебался от 8 мм до 1,5 см.

Кроме этого, у 25 больных интраоперационно выявлены другие очаговые образования в паренхиме печени (кисты, гемангиомы) размером от 1,0 до 2,5 см, располагавшиеся в толще паренхимы печени (рис. 2, 3). При хирургической ревизии пропальпировать их удалось лишь в 8 случаях. Таким образом, точность диагностики метастазов в печень при интраоперационной ультрасонографии составила 99,2%, чувствительность - 98,3%, специфичность -

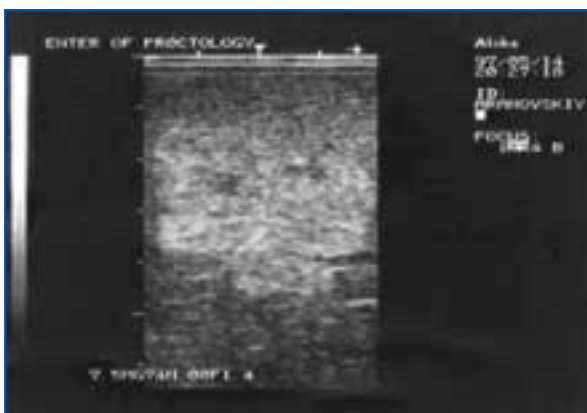


Рисунок 2. Ультрасонограмма кавернозной гемангиомы печени (интраоперационное исследование).



Рисунок 3. Ультрасонограмма кистозного образования в печени (интраоперационное исследование).



Рисунок 4. Ультрасонограмма лимфоузлов 1-го типа (указано цифрой), представленного сигналами средней интенсивности.

100%. С помощью этого метода точно определяется локализация метастаза, его связь с печеночными сосудами. Эта информация необходима хирургу при операциях на печени.

Для определения распространения рака толстой кишки важно знать, поражены ли регионарные и отдаленные лимфатические узлы, поскольку от этого зависит тактика лечения больного и прогноз заболевания.

На первом этапе для идентификации нормальных и измененных лимфатических узлов, как указано выше, обследовано 32 макропрепарата (192 лимфоузла), полученных после операций на толстой кишке по поводу рака. Ретроспективный анализ ультрасонограмм показал, что структура лимфатических узлов может быть 3 типов: 1-й тип - лимфатические узлы однородной структуры, представленные сигналами средней интенсивности, выявлены в 9,38% наблюдений (рис. 4); 2-й тип - лимфатические узлы, не содержащие сигналов, в 46,35% случаев (рис. 5); 3-й тип - лимфатические узлы, представленные сигналами пониженной интенсивности с неоднородной



Рисунок 5. Ультрасонограмма лимфоузла 2-го типа (указано цифрой), не содержащего сигналов.

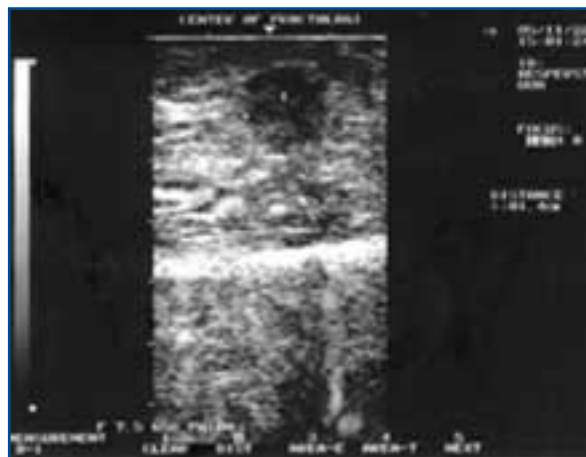


Рисунок 6. Ультрасонограмма лимфоузла 3-го типа (указано цифрой), представленного сигналами пониженной интенсивности с неоднородной структурой.

структурой, в 44,25% (рис. 6). Размеры лимфатических узлов колебались от 0,3 до 2,0 см. В 65,6% случаев они имели круглую форму, а в 34,4% - овальную. В лимфоузлах круглой формы метастазы встречались в 38,8%, а при овальной форме - в 34,8% случаев.

Сопоставляя результаты цитологического, гистологического и ультразвукового исследований, мы установили, что в лимфоузлах 1-го типа метастазы определялись в 1,4%, в лимфоузлах 2-го типа - в 36,1%, в лимфоузлах 3-го типа - в 66,5% случаев. Таким образом, метастазы в лимфатических узлах 2-го и 3-го типов встречаются чаще всего.

Результаты измерения лимфоузлов в макропрепаратах с помощью ультразвукографии подвергли статистической обработке при помощи Т-теста Стьюдента с вычислением доверительного интервала; при 2-м типе лимфатических узлов он составил 95%, при 3-м типе - 99%. Средний размер лимфоузла 2-го типа с метастазом составил $0,77 \pm 0,046$, без метастаза - $0,65 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), а лимфоузла 3-го типа - $0,94 \pm 0,05$ и $0,69 \pm 0,03$ ($p < 0,001$), соответственно. Нами установлено, что в лимфоузлах 2-го и 3-го типов с увеличением их размеров повышается вероятность метастазирования.

При сопоставлении результатов ревизии макропрепарата с помощью высокочастотного датчика и данных, полученных при пальпации патологоанатомом, установлено, что ультразвуковой поиск лимфатических узлов эффективнее на 29,5%.

При ультразвуковом исследовании через переднюю брюшную стенку парааортальная зона и подвздошные области осмотрены у 27 больных; в остальных случаях их осмотреть не удалось из-за выраженного метеоризма. В 9 наблюдениях обнаружены лимфатические узлы, размеры которых колебались от 0,7 до 5,2 см.

При интраоперационной ультразвукографии у 36 пациентов выявлены увеличенные лимфатические узлы (при хирургической ревизии - у 30): в параор-

тальной зоне - у 16 больных, в области подвздошных сосудов - у 6, в парааортальной и подвздошных областях - у 2, в большом сальнике - у 2, в корне брыжейки тонкой кишки - у 3, по ходу нижнебрыжеечной артерии - у 3, в области ворот печени - у 4. В 18 случаях проводилось патоморфологическое исследование увеличенных лимфатических узлов во время операции, в 11 из них обнаружены метастазы. В остальных 7 лимфатических узлах имелась реактивная гиперплазия и лимфоидная пролиферация клеточных элементов; неизмененных лимфоузлов не было.

Точность диагностики метастазов в лимфатические узлы на основании данных интраоперационной ультразвукографии составляет 86,1%, чувствительность - 91,6%, специфичность - 83,3%.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что процент выявления метастазов в лимфатические узлы высок, если их сопоставлять по размеру и структуре. В этом отношении наши результаты частично совпадают с данными исследований Rafaelsen S.R. et al.[4], которые говорят о высокой прогностической ценности выявления метастазов в лимфатических узлах, если их сравнивать по форме, эхогенности и однородности. При интраоперационном ультразвуковом исследовании датчиком частотой 7,5 МГц нормальные лимфатические узлы не выявляются.

Ревизию опухоли толстой кишки с помощью интраоперационного ультразвукового исследования удалось провести у 91 пациента. В основном это были больные с локализацией злокачественного новообразования в ободочной кишке и верхнеампулярном отделе прямой кишки. Опухоли прямой кишки, располагающиеся глубоко в полости малого таза, с помощью Т-образного ультразвукового датчика не выявляются.

При интраоперационной ультразвукографии можно точно определить протяженность опухоли по кишке, ее структуру, глубину инфильтрации кишечной стенки и окружающих тканей и органов. При мест-

но-распространенном опухолевом процессе в 9 случаях обнаружено прорастание опухоли в близлежащие органы. Гистологическое подтверждение получено в 7 наблюдениях. Точность диагностики прорастания опухоли в близлежащие органы соста-

вляет 98,3%, чувствительность - 100%, специфичность - 98,2%.

В результате проведения интраоперационной ультрасонографии в 23 случаях объем операции был расширен в связи с дополнительными находками, обнаруженными во время исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты убеждают в том, что интраоперационная ультрасонография является методом, позволяющим с большой достоверностью определять распространение злокачественного процесса и решать вопрос об объеме хирургического вмешательства, в частности, о более широком использовании комбинированных и расширен-

ных оперативных вмешательств для достижения большей радикальности в лечении больных раком толстой кишки. Для подсчета числа лимфатических узлов в макропрепарате может быть использован ультразвуковой поиск параллельно с пальпацией патологоанатомом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилин А.В., Вишневский В.А., Волчанский А.И. Чрескожные вмешательства и интраоперационное ультразвуковое исследование в хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы. Современные методы ультразвуковой диагностики заболеваний сердца, сосудов и внутренних органов. Тезисы докладов 24-26 апреля М., 1996:262-265.
2. Machi J., Isomoto H., Yamashita Y. et al. Intraoperative ultrasonography in screening for liver metastases from colorectal cancer: comparative accuracy with traditional procedures. *Surgery*, 1987, V 101(6): 678-684.
3. Rafaelsen S.R., Kronborg O., Larsen C., Fenger C. Intraoperative ultrasonography in detection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Dis. Colon Rectum*, 1995, V. 38(4): 355-360.
4. Rafaelsen S.R., Kronborg O., Fenger C. Echo pattern of lymph nodes in colorectal cancer: an in vitro study. *Br. J. Radiol.*, 1992, V. 65(3): 218-220.

ПЛОИДОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Д.м.н. И.Д. Лоранская, Х.М. Ахриева, О.В. Зайрастьянц
Кафедра гастроэнтерологии. Российская медицинская академия
последипломного образования Минздрава РФ

Морфологические исследования теоретического и практического плана, в основном, носят описательный характер. Развитие количественной морфологии выводит эти исследования на более высокий уровень, отвечающий требованиям современной науки и особенно - доказательной медицины. Математическое изучение закономерностей патологических процессов - наиболее перспективный и эффективный путь развития современной цитологии и патологической анатомии. Медицинская морфометрия - наука, занимающаяся математическим анализом групповых свойств, объективно учтенных структур и их связей в организме человека (1).

Новым направлением количественной морфологии является компьютерная цитогистопатология. Компьютерная техника предоставила совершенно новые возможности для микроспектрофотометрии. Микроспектрофотометрия - метод качественного и количественного анализа микроскопических объектов с помощью измерений световой энергии при ее испускании, распространении, поглощении и рассеивании (2). Иными словами, регистрируются оптические характеристики изучаемых структур. В настоящее время появились компьютерные анализаторы изображений, в которых планирование и вся математическая обработка данных о яркости или оптической плотности изображения произво-

Таблица 1. Сравнительная характеристика ploидности интерфазных ядер и пролиферативной активности эпителиальных клеток слизистой оболочки трех отделов ободочной кишки при СРТК и ФЗ.

Нозологическая единица/ орган	Статистический показатель	Функциональный запор		Синдром раздраженной толстой кишки	
		Плоидность ядер с (количество ядер)	Пролиферативная активность	Плоидность ядер с (количество ядер)	Пролиферативная активность
Ободочная кишка (колоноциты): Слепая	$M \pm m$	$3,0 \pm 0,1$ (258)	$1,0 \pm 0,05$	$2,8 \pm 0,08$ (510)	$0,8 \pm 0,03$
Поперечная ободочная	$M \pm m$	$3,5 \pm 0,02$ (372)	$1,5 \pm 0,12$	$4,0 \pm 0,09$ (717)	$2,0 \pm 0,1$
Сигмовидная	$M \pm m$	$3,5 \pm 0,1$ (457)	$1,5 \pm 0,14$	$3,0 \pm 0,09$ (906)	$1,0 \pm 0,04$

дится автоматически. Весьма важным в диагностике является решение задачи унифицированной оценки пролиферативной активности клеток. Это приобретает особый клинический интерес в связи с возможностью использования данных параметров для разработки диагностических критериев, унифицированной оценки и прогнозирования дисплазии и опухолевого роста.

Хронические воспалительные заболевания слизистых оболочек рассматриваются как «стартовая площадка» опухолевого роста (3). При хроническом воспалении процесс истощения реакций регенерации растянут во времени, что ведет к изменению дифференцировки клеток с развитием дисплазий и рака. Это особенно актуально при неспецифическом язвенном колите (НЯК) - при стаже заболевания более 10 лет наблюдается высокая частота развития колоректального рака (5). Одним из наиболее объективных и экономичных, по сравнению с дорогостоящими иммуногистохимическими методиками для изучения пролиферативной активности клеток, является метод исследования ploидности ядер клеток с помощью компьютерной микроспектрофотометрии.

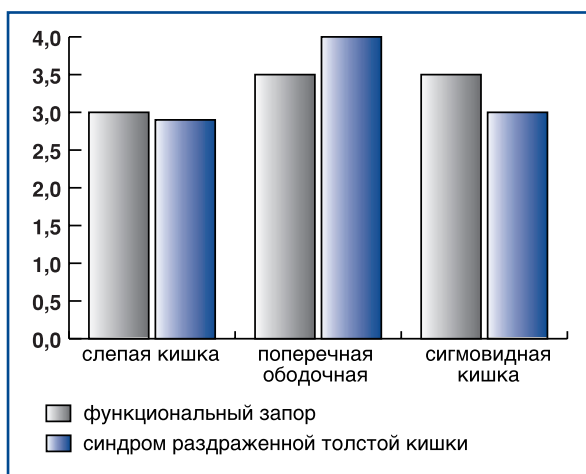


Рисунок 1. Характеристика ploидности ядер эпителия слизистой оболочки кишки при функциональных запорах и при синдроме раздраженной толстой кишки.

Плоидометрия - измерение ploидности ядер клеток, определяемой по содержанию в них генетического материала, т.е. определение количества ДНК в ядре клеток, позволяет судить о пролиферативной активности этих клеток, а при дисплазиях и опухолях - о степени дифференцировки клеток. Доказано, что большинство злокачественных опухолей характеризуется повышенным содержанием ДНК в ядрах дисплазии и злокачественному росту всегда предшествует изменение генетического материала клетки.

Так ИНД ДНК для нормального эпителия слизистой оболочки толстой кишки не превышает 2,3-2,8 с, в доброкачественных опухолях достигает 3,6 с, тяжелые дисплазии - 4,9-6,5 с; злокачественные новообразования толстой кишки - до 9,6-11,8 с (Г.Г. Автандилов, 1996 г.)

Мы применили новую технологию микроскопического исследования - компьютерную ploидометрию (микроспектрофотометрию содержания ДНК в ядрах эпителиальных клеток) гистологических срезов колонобиоптатов у больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки (4).

Всего было изучено 267 гистологических срезов препаратов толщиной 8 мкм, окрашенных по стандартной методике Фельгена.

Анализатор изображений включал микроскоп Nikon 400E, телевизионную камеру Рихера, компьютер Pentium с модифицированной программой Видео-тест. За стандартные значения ploидности ядер принимали показатели интегральной яркости Фельген - ДНК ядер сперматозоидов и малых лимфоцитов крови человека в гистологических срезах - соответственно 1с и 2с.

Под пролиферативной активностью (ПА) клеток эпителия толстой кишки понимали увеличение содержания ДНК в их ядрах свыше 2с.

Результаты сравнительного микроспектрофотометрического исследования ядер эпителия слизистой оболочки толстой кишки при синдроме раздраженной толстой кишки (СРТК) и функциональном запоре (ФЗ) представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

У больных с ФЗ: содержание ДНК в слепой кишке составляло $3 \pm 0,1$ с, поперечной ободочной -

Таблица 2. Сравнительная характеристика плоидности интерфазных ядер и пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки толстой кишки при НЯК.

Ободочная кишка (отдел)	Статистический показатель	Неспецифический язвенный колит	
		Плоидность ядер с	Пролиферативная активность
Слепая	$M \pm m$ δ	4,6±0,9 1,8	2,6±0,5 0,9
Поперечная ободочная	$M \pm m$ δ	3,5±0,75 1,5	1,5±0,4 0,75
Сигмовидная	$M \pm m$ d δ	3,3±0,3 0,9	1,3±0,15 0,5

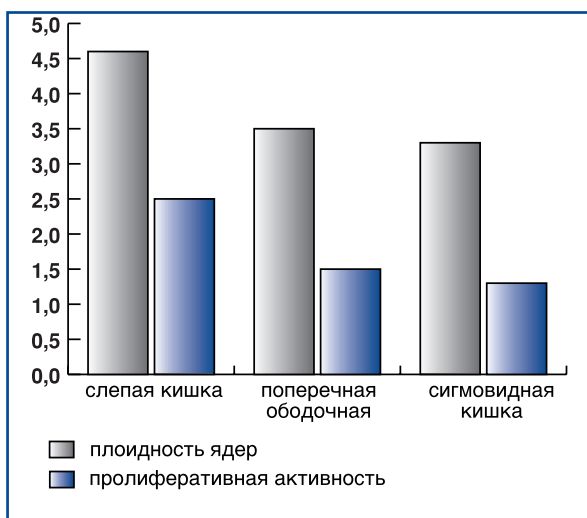


Рисунок 2. Характеристика плоидности ядер клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки и пролиферативной активности при неспецифическом язвенном колите.

3,5±0,02с, сигмовидной - 3,5±0,1. ПА эпителия толстой кишки не отличалась от нормальной.

При СРТК средние значения Фельген - ДНК в ядрах эпителия слепой кишки 2,8±0,08с; поперечной ободочной - 4±0,09с и сигмовидной - 3±0,09с. Таким образом, у больных СРТК наиболее интенсивно процесс пролиферации идет в поперечной ободочной кишке, несколько слабее - в слепой и сигмовидной. Различия содержания Фельген - ДНК в ядрах эпителия слепой и поперечной ободочной, а также поперечной ободочной и сигмовидной кишки оказались статистически значимыми (по критерию достоверности t).

Далее нами проводилось изучение процесса пролиферации в эпителии слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК).

В группе больных НЯК показано, что содержание ДНК наиболее высокое в слепой кишке 4,6±0,9с, ПА - 2,6±0,5. Несколько меньше показатели содержания ДНК в поперечной ободочной и сигмовидной кишке. 3,5±0,75с и 3,3±0,3с (таблица 2 и рисунок 2).

Таким образом, видна тенденция к нарастанию пролиферативных процессов в эпителии слизистой оболочки толстой кишки от дистального ее отдела к проксимальному при НЯК. Содержание ДНК в ядрах эпителия сигмовидной и поперечной ободочной кишки сопоставимо с данным показателем в доброкачественных опухолях и при переходных состояниях с признаками дисплазии (3,6с). Показатели ДНК в слепой кишке при НЯК близки к индексу ДНК при тяжелых дисплазиях (5,2с).

Необходимо также отметить, что изменение содержания ДНК в ядрах эпителия не зависело от протяженности патологического процесса в кишке.

Полученные данные подтверждают необходимость диагностического контроля за больными НЯК, повторных биопсий для определения активности воспалительного процесса и пролиферативной активности эпителия с целью ранней верификации неопластического процесса.

В группе больных БК, менее многочисленной, изучение процессов пролиферации проводилось лишь в сигмовидной кишке, что было связано с техническими трудностями взятия биопсии из других отделов органа.

Нами установлено, что содержание ДНК в ядрах эпителия сигмовидной кишки не отличалось от нормы. Средняя плоидность ядер эпителия сигмовидной кишки 2,9±0,1с (ПА 0,9±0,05).

Еще одна важная проблема в настоящее время, которая обсуждается в литературе, это колоректальный рак у больных после холецистэктомии. По данным литературы существует мнение, что у больных после холецистэктомии возникает высокий риск развития рака толстой кишки - чаще у женщин, чаще в правой половине толстой кишки, в среднем через 15±9 лет после операции (6,7).

Однако существуют и оппоненты этого факта. Нами был апробирован метод компьютерной плоидометрии для изучения пролиферативной активности эпителия толстой кишки у больных после удаления желчного пузыря в разные сроки.

Были обследованы больные, перенесшие холецистэктомию, в качестве контрольной группы мы взяли не оперированных пациентов с желчнокаменной болезнью. Всем проводилась колоноскопия с биопсией слизистой толстой кишки (слепая, поперечная ободочная и сигмовидная кишка).

Результаты исследования показали (таблица 3), что у больных контрольной группы (не оперированных) средние показатели плоидности ядер эпителиоцитов в разных отделах толстой кишки варьировали от 2,0±0,06с до 3±0,9с в поперечной ободочной кишке. У больных после холецистэктомии также обнаружена тенденция к росту пролиферативной активности эпителия толстой кишки, осо-

Таблица 3. Результаты компьютерной плоидометрии эпителия слизистой оболочки толстой кишки у больных исследуемой (1-я) и контрольной (2-я) групп.

Отдел ободочной кишки	Группа больных, плоидность в единицах «с»	
	1-я группа	2-я группа
Слепая	2,5+0,08	2,0+0,06
Поперечная ободочная	3,0+0,11	3,0+0,09
Сигмовидная	3,0+0,09	2,5+0,07

Примечание:

1-я группа - больные с желчно-каменной болезнью, перенесшие операцию холецистэктомии (20 больных).

2-я группа - больные с желчно-каменной болезнью, не оперированные (17 больных).

бенно выражена в поперечной ободочной кишке и сигмовидной.

Так же, как и в контроле, наибольшие показатели плоидности выявлялись в эпителии нижней половины крипт. При этом в поверхностных участках слизистой оболочки в 5-10% случаев нарастало число клеток с содержанием ДНК менее 2с. Полученные данные косвенно указывают на глубокие наруше-

ния процессов пролиферации и апоптоза эпителия слизистой оболочки толстой кишки у больных ЖКБ, перенесших холецистэктомию. По-видимому, следствием этих нарушений является усугубление атрофии слизистой оболочки толстой кишки у таких больных, что было выявлено нами при гистологическом исследовании биоптатов.

В целом, показатели плоидности ядер эпителия соответствовали данным, характерным для гиперпластических и регенераторных изме-

нений и указывали на отсутствие риска неопластических процессов в толстой кишке у этого контингента больных.

Таким образом, перспективным является дальнейшее изучение морфологического субстрата воспалительных и функциональных заболеваний кишечника с помощью новых технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
2. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистоцитопатологии. - М., 1996. - 256 с.
3. Кононов А.В. Местный иммунитет и регенерация слизистых оболочек при хроническом воспалении. Омск, 1993. - 319 с.
4. Лоранская И.Д. Неспецифические колиты и синдром раздраженной толстой кишки: патогенетические механизмы воспаления, диагностика и прогноз. // Дис. докт. мед. наук. - М. 2001. - 188 с.
5. Inflammatory bowel disease. Clinical diagnosis and management. // Ed. by D. Rampton. - 2000. - 352 p.
6. McFarlane - M. - J., Welch - K. - E. Gallstones, cholecystectomy and colorectal cancer. // Am. J. Gastroenterol. - 1993 Dec. - 88(12). - p. 1994 - 1999.
7. Todoroki - I., e.a. Cholecystectomy and the risk of colon cancer. // Am. J. Gastroenterol. - 1999 Jan. - 94(1). - p. 41 - 46.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (Клинические варианты)

Проф. А.Р. Златкина
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Среди функциональной патологии желудочно-кишечного тракта наиболее часто встречается синдром раздраженного кишечника (СРК). Для обозначения этого заболевания используются многочисленные термины: дискинезия толстой кишки, слизистая колика, функциональная колопатия, слизистый колит, невроз кишечника и др., которые неверно отражают суть патологии.

По определению международной рабочей группы ВОЗ (Рим, 1992), СРК - это "функциональное рас-

стройство кишечника, при котором абдоминальная боль сочетается с нарушением дефекации и кишечного транзита".

Большинство авторов, рассматривая функциональные заболевания кишечника, основой их считают нарушения моторики толстой кишки, которые могут сопровождаться запорами, диареей или их чередованием. Однако дальнейшие, более углубленные, исследования характера этой патологии установили вовлечение в эти нарушения и тонкой кишки (4,6) с

более сложным комплексом нарушений функции кишечника: моторики, секреции, чувствительности без видимых структурных изменений слизистой его оболочки. В 1999 году Римские критерии СРК были дополнены. В соответствии с международными рекомендациями, СРК - это устойчивая совокупность функциональных расстройств продолжительностью не менее 12 недель на протяжении последних 12 месяцев, проявляющаяся болью и/или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты и

ПАТОГЕНЕЗ

Взаимосвязь психоэмоциональной сферы человека и функционального состояния кишечника известна давно. Психосоциальные исследования показали, что СРК развивается не в результате нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника, а отражает расстройства регуляции между ЦНС и автономной энтеральной нервной системой. Характер связи ЦНС с желудочно-кишечным трактом сложный: взаимодействуют вегетативно-гормонально-гуморальные - метаболические факторы, реализующие церебро-соматическую патологию (1,2,3).

Установлено генерализованное вовлечение в процесс вегетативной нервной системы на всех ее уровнях: периферическом, сегментарном и супрасегментарном. Участие этих факторов в развитии заболевания на разных уровнях является источником функциональных расстройств пищеварительного тракта.

Большую роль в развитии болезни отводят особенностям личности. У больных этого профиля в 75% отмечается астения, депрессия, анорексия, канцерофобия, невротические реакции, наркомания.

По современным представлениям, больные СРК - это пограничная группа от нормальной психики до явной психопатологии (7,11). Хронические психические перегрузки, стрессы с изменением баланса нейромедиаторов и порога чувствительности висцеральных рецепторов, которые определяют восприятие боли, моторно-эвакуаторную функцию кишечника, могут являться пусковым моментом в развитии заболевания, а в дальнейшем приводят к прогрессированию болезни.

В условиях стресса эндогенные опиоиды и катехоламины оказывают влияние на секреторно-моторные функции желудочно-кишечного тракта, что лежит в основе функциональных расстройств, вызванных стрессом. Установлена роль эндогенных опиоидных пептидов - энкефалинов, эндорфинов и других лигандов, выделяющихся и в структурах головного мозга, и в желудочно-кишечном тракте - в определении чувства голода и аппетита, влияния на секрецию и моторику кишечника через опиатные рецепторы (1,3). Ингибирующее действие опиатов

консистенции стула, выделением слизи с калом, метеоризмом (16).

Проведенные эпидемиологические исследования в большинстве стран мира показали, что функциональная патология кишечника считается в цивилизованных странах в последние десятилетия наиболее распространенной среди больных гастроэнтерологического профиля (10). Характерные для СРК симптомы отмечаются у 15-20% взрослого населения. На частоту СРК в значительной степени влияют социально-экономические факторы.

проявляется через угнетение выброса ацетилхолина из нервных окончаний и последующее расслабление гладкой мускулатуры кишечника. Выявлена корреляция между клиническими проявлениями СРК и концентрацией холецистокинина, мотилина, панкреатического полипептида и гастрина (14). Ключевое значение в регуляции деятельности кишечника имеет серотонин, который повышает чувствительность нейрорецепторов кишечной нервной системы и аналогичных рецепторов ЦНС (опиаты, холецистокинин, альфа-адренорецепторы и др.). Биологический спектр действия серотонина в физиологии кишечника очень широк. Интенсивность висцеральной гипералгезии коррелирует с уровнем серотонина сыворотки крови (12). Получены экспериментальные и клинические данные о стимулирующем влиянии серотонина на вагусные и энтеральные афферентные нервные волокна, расслабление и сокращение гладких мышц кишечника. Серотонин также тормозит всасывание натрия в толстой кишке и стимулирует секрецию калия, вызывая, таким образом, водную диарею. В центральной нервной системе серотонин влияет на перцепцию боли, терморегуляцию и аппетит, участвует в процессах памяти, сна, поведения (7). Признание растущего числа нейротрансмиттеров, характерных для мозга и кишечника, указывает на сложность контрольных механизмов влияющих на моторную, секреторную и другие функции кишечника (2,7). Функционирует ось: кишечник - мозг - кишечник.

Для изучения патогенеза СРК проводят углубленные исследования основных функций дистальных отделов толстой кишки.

По миоэлектрическим показателям установлено преобладание низкочастотных электрических волн —3 импульса в 1 минуту (в контрольной группе 6 импульсов в 1 минуту), как в нестимулированной кишке, так и в ответ на нервные, эмоциональные, пищевые, гормональные стимулы (холецистокинин, пентагастрин). Дизритмия сохраняется и в период клинической ремиссии (13). При этом зарегистрированы три типа моторной активности: при доминирующем запоре, доминирующей диарее и сме-

шанном типе дизритмии с преобладанием абдоминальной боли, что отражает, по мнению авторов, гетерогенность заболевания, объединенного под названием СРК (13). В соответствии с характером нарушений моторной активности, различают клинические варианты СРК: 1) с доминирующими болями и метеоризмом, 2) с доминирующей диареей, 3) с доминирующими запорами.

Выявлены сенсорные нарушения с помощью баллона (5 мл воздуха) - повышенная висцеральная чувствительность рецепторного аппарата на минимальное растяжение кишки (9).

Определенную роль в патогенезе СРК могут играть перенесенные острые кишечные инфекции с последующим дисбиозом.

Сниженный порог восприятия боли и повышенная чувствительность висцеральных рецепторов слизистой оболочки кишки к бактериальным токсинам, метаболитам арахидоновой кислоты могут длительно поддерживать боль, метеоризм, моторно-секреторную дисфункцию (17).

Далеко не последнее место в патогенезе СРК занимает режим и характер рациона. Содержание балластных веществ - пищевых волокон (ПВ) - в питании населения индустриально развитых стран значительно снижено, так как рафинированные продукты (сладости, жир, высококалорийные блюда) не содержат ПВ. По материалам экспериментальных исследований и клинических наблюдений установлено, что ПВ сокращают время пассажа содержимого в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта, не ускоряя транзита химуса в тощей кишке (место наиболее интенсивного гидролиза и всасывания нутриентов), нормализуют внутрикишечное давление, изменяют концентрацию фекальных электролитов, стероидов, увеличивают массу кала и содержание в нем воды, экскрецию желчных кислот, короткоцепочечных жирных кислот, снижают рН кала, влияют на метаболизм бактерий (5). При достаточном потреблении пищевых волокон короткоцепочечные жирные кислоты - продукты ферментации пищевых волокон - стимулируют моторную активность, влияя на сенсорные и холинэргические рецепторы. При замедленном транзите кишечного содержимого желчные кисло-

ты всасываются колоноцитами и блокируют холинэстеразную активность, подавляя пропульсию дистальных отделов кишечника. Исключение такого широкого спектра влияний ПВ на функцию кишечника при малошлаковой диете вызывает расстройство координации его функций (8).

В патогенезе СРК следует учитывать роль лекарственных препаратов, широко употребляемых населением в современных условиях: антибиотики, антациды, бета-адренергические блокаторы типа пропранола и др. с неблагоприятным их действием на микрофлору, рН химуса, моторно-эвакуаторную и другие функции кишечника. Среди причинных факторов развития болезни придают определенное значение эндокринному фону. В период менструации у женщин при усилении вегетативных реакций появляются запоры, поносы. Подобные симптомы наблюдаются при дисменорее, климаксе, после гинекологических операций. Невротические реакции на болезнь могут фиксироваться навязчивым страхом императивных позывов на дефекацию вне дома. Существенная роль как вспомогательного фактора в патогенезе СРК принадлежит игнорированию позыва на дефекацию и ограниченной двигательной активности - гиподинамии.

Среди функциональной патологии кишечника следует различать проктогенные, "привычные" запоры, при которых не отмечается вовлечения в патологический процесс центральной нервной системы. Для "привычных" запоров характерна сниженная рефлекторная возбудимость аноректальной области с ослаблением позывов на дефекацию (9).

Дифференциальная диагностика "привычного" запора с СРК имеет большое практическое значение, потому что проктогенные нарушения обычно протекают без психосоматических расстройств и, в отличие от СРК, восстанавливаются без назначения психотропных препаратов.

Совершенно очевидно, что в каждом конкретном случае удельный вес различных патогенетических механизмов СРК может быть различным. Адекватное лечение невозможно без правильной оценки врачом конкретной клинической ситуации, уточненной роли различных патогенетических механизмов для их последующей коррекции.

КЛИНИКА

Среди многообразия соматических жалоб для СРК наиболее характерны боль в животе, метеоризм, расстройства стула. Боль в животе может быть различной интенсивности от ноющей до схваткообразной, чаще всего локализуется внизу живота, но может носить и разлитой характер. Нарушения стула проявляются обычно в дневное время и характеризуются запорами, поносами или их сочетаниями. После

дефекации боль уменьшается или исчезает совсем. Характерна небольшая суточная масса кала по типу овечьего - 200-250 г с выделением слизи в виде полосок, пленок, что отражает повышенную секреторную активность бокаловидных клеток, функцию которых регулирует блуждающий нерв. Нередко наблюдается гастроколический синдром, императивный позыв на дефекацию сразу же после еды,

обусловленный высвобождением во время еды гастрина и холецистокинина, которые стимулируют моторику кишечника, вызывая повышенное давление в просвете сигмовидной кишки и ускоряя ее пропульсацию. Установлено, что после еды при СРК электрическая активность и моторика толстой кишки усилены пропорционально калорийности пищи, особенно ее жировой квоте. Поэтому больным с гастроколическим синдромом

рекомендуется ограничение жира в рационе и увеличение белкового компонента. Объективное исследование выявляет вздутие живота, разлитую болезненность при пальпации и участки спазмированной кишки. Характерно, что после отдыха, отпуска, а также в летний период, когда увеличивается потребление овощей и фруктов, состояние больных улучшается.

ДИАГНОЗ

Инструментальное обследование толстой кишки, ректороманоскопия с биопсией, при показаниях - колоноскопия, ирригоскопия, направлено прежде всего на исключение опухоли, язвенного колита, болезни Крона, полипоза, дивертикулеза, туберкулеза и других органических заболеваний. В

соответствии с критериями диагноза СРК, морфологическая основа болезни не должна включать элементы воспаления слизистой оболочки кишечника. Для выбора лечебной тактики необходима характеристика микрофлоры фекалий, копрограмма, исключение паразитоза.

ЛЕЧЕНИЕ

В каждом наблюдении значимость отдельных механизмов патогенеза - режима питания, нервно-психического, ятрогенного - неодинакова. Поэтому лечебная тактика при СРК индивидуальна и зависит от характера функциональных нарушений кишечника и психоэмоционального статуса больного. Главным аспектом терапии следует считать ограничение лекарственных назначений в пользу сбалансированного рационального питания, воздействие на психоэмоциональную сферу, повышение физической активности пациента, пребывание на свежем воздухе. Для успешного лечения необходим полный контакт с больным: подробно расспросить его об условиях жизни, работы, питания, травмирующих факторов. Беседы с больным должны быть обстоятельными, без спешки!

Основой лечебного комплекса при СРК считается функциональное питание (ФП), которое включает овощи, фрукты, отруби, пектины, пищевые волокна (ПВ), то есть пребиотики. ПВ не только адсорбируют воду, повышая массу фекалий, но и стимулируют моторику толстой кишки. Короткоцепочечные жирные кислоты, компоненты гидролиза ПВ, через холинергические рецепторы восстанавливают равновесие пропульсивных и тонических сокращений кишечника, нормализуют стул. Традиционным источником ПВ и пектинов считаются злаки (отруби), корнеплоды (свекла, капуста, тыква, морковь, редька), грибы, водоросли, фрукты (яблоки, сливы), крупа (гречка, овсянка). Учитывая свойство отрубей связывать воду, целесообразно рекомендовать обильное питье 1,5 - 2,0 л жидкости (минеральная вода, компот, соки, молоко, кефир).

Лечение больных с доминирующими болями и метеоризмом. Препаратами выбора для купирования боли, снижения тонуса гладких мышц, вздутия живота следует считать дицетил (пинавериум бро-

мид), спазмомен (отилониум бромид), которые через активность кальциевых каналов блокируют ацетилхолиновые рецепторы, проявляют атропиноподобное спазмолитическое действие. Высокоэффективен агонист опиатных рецепторов - дебридат, который купирует боли, нормализует моторику кишечника. Показаны холиноблокаторы М1 - М2 - рецепторов - препараты атропинового ряда. Спазмолитическое действие оказывает бускопан.

Лечение больных с доминирующей диареей. Наиболее эффективным препаратом является имодиум (лоперамид) - агонист μ -опиатных рецепторов, который способствует подавлению пропульсивных сокращений кишечника, замедляет транзит химуса. С успехом используют энтерол, оказывающий местное трофическое действие в отношении слизистой кишечника.

При диарее рекомендуются также вяжущие, обволакивающие средства, сорбенты: соли висмута, смекта, полифепан, билигнин, альмагель, карбонат кальция. Смекта при высоких адсорбирующих и мукопротективных свойствах способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника.

Лечение больных с доминирующими запорами.

Если функциональное питание, пробиотики, питьевой режим не нормализуют частоту стула, рекомендуется осмотические слабительные препараты: форлакс, дюфалак, мукофальк, лактулоза и др. Действие этих препаратов обусловлено усиленным поступлением жидкости в просвет кишки, размягчением химуса, увеличением его объема, стимулирующим перистальтику. Форлакс предупреждает потерю электролитов с фекалиями и может быть рекомендован при сахарном диабете.

К новым лекарственным средствам при констипационном синдроме раздраженного кишечника от-

носят агонисты серотониновых 5-HT₄-рецепторов - тегасерода малеат. Серотонин стимулирует вагусные и энтеральные афферентные нервные волокна, повышает высвобождение ацетилхолина, восстанавливает градиент давления в проксимальном отделе кишечника, ускоряет продвижение каловых масс, нормализует пассаж.

Дисбиотические изменения при СРК, как правило, характеризуются дефицитом лакто- и бифидобактерий и увеличением популяционного уровня условнопатогенных микроорганизмов, появлением кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами. При отсутствии выраженной патогенной флоры рекомендуются пробиотики (бифидумбактерин, бификол, бифидок, ациликт, аципол и др.), которые элиминируют условно-патогенную флору и нормализуют представителей рода лактобактерий, бифидобактерий. Следует подчерк-

нуть, что применение антибиотиков широкого профиля не рекомендуется, так как они могут перевести один вид дисбиоза в другой, более сложный.

Сложность лечебного процесса нередко усугубляется доминированием психопатических черт в поведении больного: астения, канцерофобия, депрессия и др.

Коррекция психопатологических проявлений при СРК представляет собой сложную и кропотливую работу. Оптимальные результаты можно получить при совместном наблюдении и консультациях с психиатром для своевременного назначения адекватного нейротропного препарата, изменения дозы, продолжительности приема. Психотропные препараты могут существенно уменьшить кишечные проявления болезни, улучшить общее состояние больного, если в основе их лежат психоэмоциональные расстройства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смагин В.Г., Виноградов В.А., Булгаков С.А. Лиганды опитных рецепторов. - М., Медицина, 1983, с. 272.
2. Уголев А.М. Энтеринная (кишечная гормональная) система. - Л. Наука. 1978, с. 315.
3. Уголев А.М., Радбиль О.С. Гормоны пищеварительной системы. - М. Наука, 1995, с. 282.
4. Accarino A., Azpiroz F., Malagelada J. Selective dysfunction of mechanosensitive intestinal afferents in the irritable bowel syndrome. //Gastroenterology. - 1995. - vol.108. - p.636 - 643.
5. Bengmark S. Ecnutrition and health maintence. Clinical Nutritiom 1996, v.15: 1-10.
6. Drossman D.A., Greed F.H. Psychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders. Ann.Inter.Med. 1997, v.123, p.688-697.
7. Drossman D.A. Presidential Adress: Gastrointestinal illness and Biopsychosocial Model. Psychosom Med. 1998; 60:258-267.
8. Fuller R., Gibson G.R. Modification of Intestinal Microflora Using Probiotics and Prebiotics. Scand. J. of Gastroenterology 1997, Vol. 32, Suppl. 222, P.28-31.
9. Kamm M.A., Lenard-Jons J. Constipation. Wrightson Biomedical Publishing. LTD 1994, 402 p.
10. Kay L., Jorgensen T. The epidemiology of irritable bowel syndrome in a random population. J. Intern. Med. 1994; 236: 23-30.
11. Monnkes H., Heyman-Monnikes A. Patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS) Have Alterations in the CNS-Modulation of Visceral Afferent Perception//Gut. - 1995. - Vol. 37, №2. - P. A168.
12. Sanger G.J. S-Hydroxytryptamine and functional bowel disorders. Neurogastroenterol. Motil. Dec. 1996, 8, 319-31.
13. Schuster M.M., Whitehead W.E. Physiologic Insights into Irritable Bowel Syndrome. Clinics in Gastroenterology - Vol 15, №4, October 1986.
14. Sjolund K., Ekman R., Aku F. Disturbed Motilin and Cholecystokinin Release in the Irritable Bowel Syndrome. Scand. J. Gastroenterol. 1996, Vol.31, №11, P.1110-1115.
15. Tanum L., Bratveit K. Flenflukamine Study in Non Psychiatric Patients with Functional Gastrointestinal Disorder. Scand. J. Gastroenterol. 1998, Vol. 33, №7, P. 673-684.
16. Thompson W.,G., Longstreth G.F., Drossman D.A. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome II: Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders. Gut, 1999; 45 (Suppl.11); 1143-1148.
17. Vantrappen G. Irritable bowel syndrome: still a gastrointestinal motility disorder. World Gastroenterology News. May 1999, p. 16-21.