

На правах рукописи

ЛАТЫШЕВ ДМИТРИЙ ЮРЬЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ
С СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**

14.00.09 – педиатрия

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск–2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Барнаул)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Лобанов Юрий Федорович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник

Филиппов Геннадий Пантелеевич

Степаненко Нина Петровна

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава» (г. Москва).

Защита состоится: «17» сентября 2009 года в 10⁰⁰ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» (634050, Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава».

Автореферат разослан: «16» августа 2009 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. В последнее десятилетие отмечается не только отсутствие тенденции к снижению распространенности патологии пищеварительного тракта у детей, но и ее неуклонный рост (А.А. Баранов, 2002, А.А. Корсунский, 2005, П.Л. Щербаков, 2007). При этом подчеркивается, что в 90% случаев боли в животе у детей обусловлены функциональными нарушениями и только в 10% – органическими (Э.И. Алиева, 2001, С.В. Бельмер, 2000, О.Ю. Белоусова, 1999, О.В. Решетников, 2001, J. Apley, 1978, I.K. Crombie, 1997).

Одним из функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей является синдром раздраженного кишечника (СРК) (С.В. Бельмер, 2004). Однако до настоящего времени основные вопросы этиологии, патогенеза, диагностики синдрома раздраженного кишечника у детей остаются дискуссионными (Д.В. Печкуров, 2006, Э.И. Алиева, 2001, О.Ю. Белоусова, 2004).

Большинство исследователей подчеркивают ведущую роль нарушения вегетативной регуляции в развитии дискинезии толстого кишечника при СРК. При этом основным фактором, приводящим к срыву вегетативного обеспечения деятельности организма, является психоэмоциональный стресс (А.М. Вейн, 2003, А.Р. Златкина, 2001, В.Т. Ивашкин, 2001, А.Н. Огороков, 1999, D.A. Drossman, 1988). Однако характер нарушения вегетативного гомеостаза у детей с СРК до настоящего времени не изучен. При этом данные о состоянии вегетативной нервной системы при различных клинических вариантах СРК в доступной литературе не найдены. Определение закономерных изменений вегетативного гомеостаза при различных клинических вариантах СРК позволит уточнить патогенетические механизмы развития клинических форм СРК и проводить дифференцированную вегетотропную терапию.

Важным аспектом изучения СРК является вопрос о сочетанном поражении верхних и нижних отделов пищеварительного тракта. Этому вопросу посвящено ряд работ (О.Ю. Белоусова, 1999, В.А. Дашиев, 2004, К.В. Орехов, 2004, V. Stanghellini, 1999), однако у детей эти вопросы изучены недостаточно. Патогенетические механизмы данных сочетаний в настоящее время остаются не раскрытыми. Большинство российских исследователей связывают наличие сочетанных поражений различных отделов желудочно-кишечного тракта с общими механизмами их формирования в виде вегетативных дисфункций (Д.В. Печкуров, 2007, В.А. Филин, 1994, А.В. Фролькис, 1991).

Учитывая, что в настоящее время лечение синдрома раздраженного кишечника регламентируется клиническими рекомендациями по лечению гастроэнтерологических больных и в целом лекарственная терапия препаратами направлена на ведущий клинический признак (В.Т. Ивашкин, 2006), актуальным является разработка лечебных методик, направленных на коррекцию вегетативных дисфункций у детей с СРК.

Цель исследования

Изучить клинические особенности проявлений синдрома раздраженного кишечника у детей с сочетанной патологией верхних отделов пищеварительного тракта для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

Задачи исследования

1. Изучить клиническую картину течения синдрома раздраженного кишечника у детей в зависимости от клинического варианта заболевания, возраста, пола.
2. Провести анализ состояния верхних отделов пищеварительного тракта у больных с синдромом раздраженного кишечника с учетом клинического варианта заболевания, возраста, пола.
3. Установить характер вегетативных дисфункций у детей с синдромом раздраженного кишечника с учетом клинического варианта заболевания, возраста, пола и в зависимости от характера поражения верхних отделов пищеварительного тракта.
4. Разработать и оценить эффективность вегетотропной терапии в комплексном лечении синдрома раздраженного кишечника у детей с сочетанным поражением верхних отделов пищеварительного тракта.

Научная новизна. Впервые дана оценка значимости основных и дополнительных критериев синдрома раздраженного кишечника у детей на основе расчета чувствительности, специфичности и прогностической значимости.

На основании комплексного клинико-функционального, эндоскопического и морфологического обследования больных уточнена характеристика клинической картины синдрома раздраженного кишечника у детей в зависимости от клинической формы, возраста и пола. Синдром раздраженного кишечника чаще выявляется у девочек старшего школьного возраста. Выраженная клиническая симптоматика характерна для больных старшего школьного возраста и при клиническом варианте синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи.

Установлено, что синдром раздраженного кишечника в 40% сопровождается клиническими симптомами поражения верхних отделов пищеварительного тракта: со стороны гастродуоденальной зоны у 91,3% детей выявляются различные морфологические формы хронического гастродуоденита, из них эрозивный – у 7,4%; со стороны пищевода у 51,8% больных определяется эзофагит, из них у 16% – эрозивный.

Показано, что нарушения вегетативного тонуса при синдроме раздраженного кишечника выявляются у 87,9% больных и проявляются в виде симпатикотонии и ваготонии с одинаковой частотой. Вегетативная реактивность нарушена у 73,4% больных, преобладающим является гиперсимпатикотонический тип. Вид нарушений зависит от клинического варианта заболевания и от сопутствующего поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Для клинического варианта с преобладанием запоров характерна активация парасимпати-

ческого отдела вегетативной нервной системы, а для клинических вариантов с преобладанием диареи и болевого – симпатического. Более выраженные вегетативные дисфункции выявляются у больных с синдромом раздраженного кишечника в сочетании с эзофагитом и эрозивным гастродуоденитом.

В комплексной терапии синдрома раздраженного кишечника предложен дифференциальный подход к назначению вегетотропной терапии с учетом исходного вегетативного тонуса.

Практическая значимость исследования. На основании выявленных клинических особенностей синдрома раздраженного кишечника у детей для врачей практического здравоохранения разработана дифференциально-диагностическая таблица, использование которой способствует повышению эффективности диагностики и дифференциальной диагностики.

Уточнена значимость «Римских критериев» диагностики СРК для детей.

Обоснована необходимость включения в комплексное обследование больных с установленным диагнозом синдрома раздраженного кишечника фиброгастродуоденоскопии и кардиоинтервалографии с целью выявления поражений верхних отделов пищеварительного тракта и типа вегетативных дисфункций.

Важное значение для эффективной коррекции выявленных вегетативных дисфункций имеет электрофорез с бромидом натрия на воротниковую зону при исходной симпатикотонии и КВЧ-терапии по биологически активным точкам (по Г. Лувсан в авторской модификации) при исходной ваготонии.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику научной и лечебной деятельности гастроэнтерологического отделения МУЗ «Городская детская больница № 1» г. Барнаула. Материалы проведенных исследований используются в учебном процессе студентов 6–го курса, интернов и ординаторов-педиатров на кафедре педиатрии Алтайского государственного медицинского университета. Результаты работы могут быть использованы в гастроэнтерологических отделениях учреждений практического здравоохранения.

Апробация материалов диссертации. Материалы диссертации доложены на всероссийском совещании «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее» (Томск, 2005), ежегодной всероссийской конференции «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2004, 2005, 2006), ежегодной городской конференции «Молодежь – Барнаулу» (Барнаул, 2005, 2006, 2007), на XIII конгрессе детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2006), совещании кафедры педиатрии №2 АГМУ (Барнаул, 2008).

Публикации: по теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них одна полнотекстовая журнальная статья и два тезиса в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, два учебных пособия.

Личный вклад соискателя

Планирование работы, поиск и анализ литературы по изучаемой проблеме, проведение скрининга, клинического обследования детей при формирова-

нии групп, проведение методик исследования вегетативного статуса в условиях стационара, обработка, анализ результатов, оформление работы, публикации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 147 страницах, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список цитируемой литературы включает 154 работы, среди которых 120 отечественных и 34 зарубежных авторов. Работа содержит 55 таблиц.

Положения, выносимые на защиту диссертации

1. Течение синдрома раздраженного кишечника у детей зависит от возраста, пола и клинического варианта. Заболевание чаще встречается у мальчиков младшего и у девочек старшего школьного возраста. Выраженные клинические проявления заболевания отмечаются у детей в старшем школьном возрасте и у больных с клиническим вариантом синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи.
2. Диссоциация между клиническими проявлениями и морфологическими изменениями верхних отделов пищеварительного тракта у больных с синдромом раздраженного кишечника характеризуется наличием клинических симптомов у 40,6% больных, а морфологических изменений – у 91,3% детей, представленных поверхностным, гипертрофическим и эрозивным гастродуоденитом. Кроме того, у 50% больных определяется эзофагит, в том числе у 16% – эрозивный.
3. Вегетативные дисфункции выявляются у больных со всеми клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника в равной степени. Симпатикотония характерна при клинических вариантах синдрома с преобладанием болей и метеоризма и с диареей. Для синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запоров характерна нормотония с признаками активации парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Эффективность лечения детей с синдромом раздраженного кишечника повышается путем включения вегетотропной терапии.

ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

За период 2004–2008 гг. обследовано 216 детей и подростков. Основную группу составили 116 детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника в возрасте 7–14 лет (средний возраст $10,0 \pm 0,69$ лет), из них 117 девочек и 99 мальчиков.

Диагноз синдрома раздраженного кишечника устанавливался на основании критериев СРК, определенных «III Римским консенсусом» (С.И. Пиманов, 2006), с учетом рекомендаций «Проекта рабочего протокола диагностики и лечения функциональных заболеваний органов пищеварения детей (координаторы проекта: А.И. Хавкин, А.С. Эйберман, 2004).

Группу сравнения составили 100 больных заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта без СРК. Кроме того, для оценки показателей кардиоинтервалографии обследованы 60 детей из 1-й группы здоровья (контрольная группа).

Критерии включения: дети в возрасте 7–14 лет с подтвержденным на момент обследования и/или в анамнезе СРК; отсутствие хронических заболеваний других органов и систем, отсутствие эпизодов острых инфекционных заболеваний в течении 1-го месяца; наличие информированного согласия ребенка и его родителей на участие в обследовании.

Критерии исключения: наличие «симптомов тревоги», снижение массы тела, ночные боли, наличие крови в стуле, увеличение СОЭ, лихорадка, лимфаденопатия; наличие подтвержденных органических заболеваний со стороны нижних отделов пищеварительного тракта (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, другие специфические формы колитов, паразитарных инвазий, ферментопатий, поражение других органов и систем), протекающих с симптомами диспепсии; отказ от участия в исследовании.

Все дети проходили следующие **обследования:** клинический осмотр, общепринятый комплекс исследований для больных с гастропатологией.

Ультразвуковое исследование паренхиматозных органов брюшной полости проводилось натошак аппаратом «Aloka SSD2000» (Япония) с датчиком 5 МГц, работающим в режиме реального времени и оснащенный «серой» шкалой, по общепринятой методике линейным сканированием.

Эндоскопическое исследование проводилось гастроинтестинальным фиброскопом GIF XP-20 фирмы «Olympus» (Япония). Оценивали цвет слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, ее вид, характер складок и локализацию патологических изменений. Биопсию проводили входными в стандартный набор щипцами FB-21K и FB-21Q («Olympus», Япония).

pH-метрия проводилась на аппарате «Ацидогастромер АГМИ-01» (НПО «Исток», Фрязино). Измерение pH осуществлялось в пищеводе, теле желудка и антральном отделе сурьмяным электродом ацидогастромера, вводимого через биопсийный канал эндоскопа. Результаты оценивали по критериям Ю.А. Лея (1987).

Микроскопия полученных биопсийных препаратов проводилась при увеличении x100, x250, x400 на универсальном лабораторном микроскопе для светлого, темного поля и фазового контраста. Для экспресс-диагностики хеликобактериоза применяли гистологический метод и **уреазный тест**, разработанный П.Я. Григорьевым (1989).

Ректороманоскопия проводилась аппаратом «Ре-ВС-3». При проведении ректоскопии оценивали цвет слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, ее вид, характер складок и локализацию патологических изменений.

Исследование вегетативного гомеостаза проводилось методом кардиоинтервалографии на программно-аппаратном комплексе ЭФКР-1 «Алмпас» (г.

Барнаул) с выполнением клино-ортостатической пробы. По данным кардиоинтервалографии определяли исходный вегетативный тонус, вегетативную реактивность.

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы «Statistica» версии 6.0 для Windows. Для оценки эффективности диагностических исследований вычисляли чувствительность, специфичность, точность, предсказуемость положительного и отрицательного результатов. Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка отклонения, либо в виде медианы (Me) и интерквартильных рядов (Q_1, Q_2). Степень взаимосвязи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При оценке различий между качественными характеристиками независимых выборок использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Включенные в исследование дети относились к младшей ($42,2 \pm 4,6\%$) и старшей ($57,8 \pm 4,6\%$) возрастным группам. Установлено, что в младшей возрастной группе заболевание чаще выявляется у мальчиков ($57,4 \pm 7,2\%$ против $42,6 \pm 7,2\%$, $p < 0,05$), а в старшей возрастной группе – у девочек ($68,1 \pm 5,6\%$ против $31,9 \pm 5,4\%$, $p < 0,05$).

Длительность течения заболевания составила от 1 до 3 лет, при этом отмечается тенденция к более быстрому развитию заболевания в старшей возрастной группе. Так, в данной возрастной группе длительность заболевания до 1 года отмечалась у 6% больных, в младшей группе длительность течения у всех больных составила более 1 года ($p > 0,05$).

Факторами, способствующими формированию заболевания у большинства детей, являлись наличие аллергических заболеваний ($28,4 \pm 4,2\%$ против $10 \pm 3,0\%$ в группе сравнения, $p < 0,01$), при этом наибольшую роль играет пищевая аллергия ($20,7 \pm 3,8\%$ против $7,0 \pm 2,6\%$ в группе сравнения, $p < 0,01$), перенесенные кишечные инфекции в анамнезе ($18 \pm 3,6\%$ против $9,0 \pm 2,9\%$ в группе сравнения, $p < 0,05$), при этом чаще отмечалось наличие перенесенного иерсиниоза, выявленного у $5,2 \pm 2,1\%$ больных против $1,0 \pm 0,9\%$ в группе сравнения ($p > 0,05$). Важным фактором является ожирение, выявляемое у $18,8 \pm 3,6\%$ детей в основной группе и у $9,0 \pm 2,9\%$ больных в группе сравнения ($p < 0,01$). Установлено, около трети больных ($31 \pm 4,3\%$) с СРК воспитываются в неполных семьях, что оказывает негативное влияние на психологический статус пациентов и является фактором развития заболевания.

Установлено, что у больных с СРК наследственность отягощена в большей степени по *H.pylori* ассоциированным заболеваниям желудочно-кишечного тракта ($30,1 \pm 4,3\%$ больных), чем по синдрому раздраженного кишечника. Однако в группе сравнения семейная отягощенность по *H.pylori* ассоциированным

заболеваниям желудочно-кишечного тракта выше и отмечается у $46,0 \pm 4,9\%$ больных ($p < 0,05$).

При анализе клинического течения заболевания установлено, что основные симптомы заболевания, соответствующие «Римским III критериям», с высокой частотой выявляются в старшей и младшей возрастных группах: связь болей с актом дефекации отмечается у $89,8 \pm 4,3\%$ детей в младшей и у $92,5 \pm 3,2\%$ – в старшей возрастной группе ($p > 0,05$). Связь болей с изменением частоты стула по типу диареи отмечена у $30,6 \pm 6,6\%$ и $31,3 \pm 5,7\%$ больных соответственно группам ($p > 0,05$). Связь болей с нарушением частоты стула по типу запоров выявлена у $42,9 \pm 7,1\%$ и $26,9 \pm 5,4\%$ больных соответственно группам ($p > 0,05$).

Выявлены особенности болевого синдрома у больных с СРК. Боли связаны с актом дефекации у $91,4 \pm 2,6\%$ больных и эпизодами психоэмоционального напряжения у $26,7 \pm 4,1\%$ от числа больных, они чаще имеют спастический характер – у $24,1 \pm 4,0\%$ детей, характерна локализация болей в нижних отделах живота, выявляемая у $40,5 \pm 4,6\%$ обследованных. К характеристике болевого синдрома можно отнести также наличие в анамнезе у больных с СРК госпитализаций с «подозрением на острый аппендицит» – $17,2 \pm 3,5\%$ больных (против $10,0 \pm 3,0\%$ детей в группе сравнения, $p > 0,05$).

Установлено, что дополнительные симптомы заболевания, выделенные согласно «Римским III критериям», чаще выявляются у больных старшей возрастной группы. При этом более часто у детей выявляется «чувство неполного опорожнения» после дефекации: $37,3 \pm 5,9\%$ у детей старшей и $14,3 \pm 5,0\%$ у детей младшей возрастной группы ($p < 0,05$). Метеоризм выявляется у $65,7 \pm 5,6\%$ детей старшей и у $46,9 \pm 7,1\%$ пациентов младшей возрастной группы. Значительно реже выявляются императивные позывы на акт дефекации, при этом также несколько чаще в старшей возрастной группе ($19,4 \pm 4,8\%$ и $10,2 \pm 4,3\%$ соответственно группам, $p > 0,05$).

Кроме того, дополнительные симптомы и, соответственно, более выраженное клиническое течение заболевания отмечаются у больных с клиническими вариантами синдрома с преобладанием диареи, болей и метеоризма. Так, чувство неполного опорожнения после дефекации выявляется у $50,0 \pm 8,8\%$ больных с СРК с диареей и у $17,9 \pm 6,1\%$ детей в группе больных с СРК с запорами ($p < 0,01$). Метеоризм выявляется у $75,0 \pm 7,6\%$ больных с СРК с диареей ($p < 0,01$ при сравнении с группой с СРК с запорами), у $68,2 \pm 7,3\%$ детей с СРК с болями и метеоризмом ($p < 0,05$ при сравнении с группой с СРК с запорами), в группе с СРК с запорами – только у $38,5 \pm 7,8\%$ детей. Императивные позывы также несколько чаще выявляются в группах больных с СРК с диареей ($21,9 \pm 7,3\%$ детей) и с СРК с болями и метеоризмом ($19,5 \pm 6,2\%$ больных), чем в группе больных с СРК с преобладанием запоров ($7,7 \pm 4,3\%$ пациентов) ($p > 0,05$).

Таким образом, клиническое течение синдрома раздраженного кишечника у детей зависит от возраста и клинического варианта заболевания. Данные представлены на рис.1.

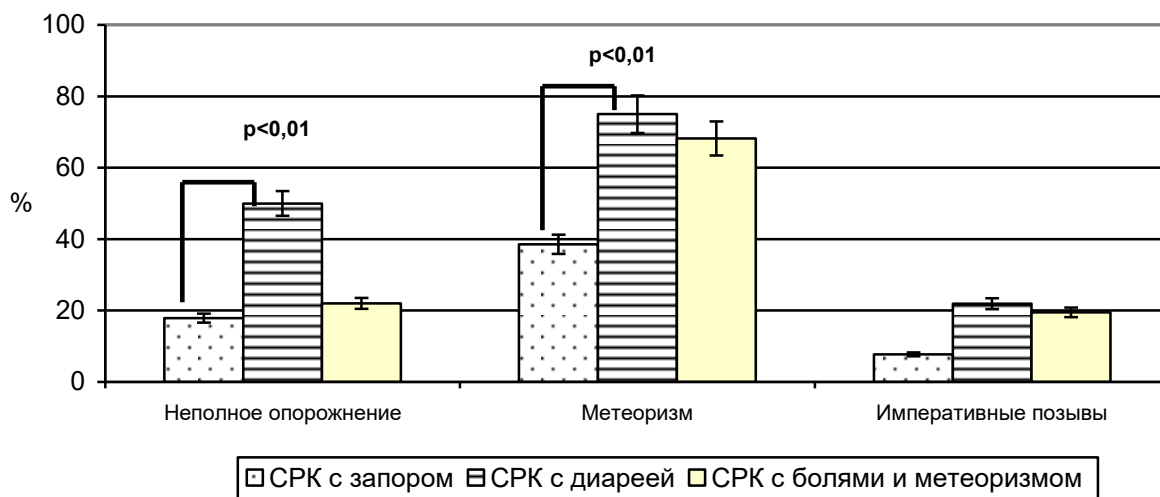


Рис. 1. Частота дополнительных критериев синдрома раздраженного кишечника в зависимости от клинического варианта заболевания

При оценке чувствительности и специфичности симптомов СРК у детей установлено, что основные симптомы заболевания характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью (чувствительность и специфичность более 50%). При этом дополнительные симптомы у детей характеризуются высокой специфичностью при низкой чувствительности. Из дополнительных симптомов у детей высокая специфичность и чувствительность характерна только для метеоризма (таблица 1).

Таблица 1

Чувствительность и специфичность основных и дополнительных симптомов

Симптом	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	+PV (%)	-PV (%)
Основные симптомы				
Абдоминальная боль, облегчающаяся после дефекации	91,4	95,0	95,0	90,4
Изменение частоты стула*	64,7	65,0	68,1	61,3
Изменение формы стула	62,1	80,0	78,2	69,5
Дополнительные симптомы				
Императивные позывы	15,5	100,0	100,0	50,5
Метеоризм	57,7	80,0	77,0	62,0
Неполное опорожнение кишечника	27,5	99,0	96,5	52,8

Примечание: жирным шрифтом выделены симптомы с чувствительностью и специфичностью >50%; *симптом «изменение частоты стула» объединяет больных со стулом меньше трех раз в неделю и больше трех раз в день; +PV – прогностическая ценность положительного результата; -PV – прогностическая ценность отрицательного результата

При изучении состояния верхних отделов пищеварительного тракта у больных с СРК установлено, что симптомы, характерные для поражения верхних отделов пищеварительного тракта, выявлены у $40,6 \pm 4,6\%$ больных с СРК. При этом наиболее часто выявляемый симптом – тошнота, отмечается у $29,3 \pm 4,2\%$ больных, изжога отмечается у $12,1\% \pm 3,0$ пациентов, отрыжка – у $13,8 \pm 3,2\%$ больных и халитоз – у $6,0 \pm 2,2\%$ больных.

При проведении фиброгастроскопии изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных с СРК выявляются значительно чаще, чем клинические признаки, и отмечаются у $91,3 \pm 3,1\%$ больных.

Наиболее характерными эндоскопическими изменениями для больных со всеми клиническими вариантами СРК являются поверхностный гастрит и дуоденит, имевшие место у $56,8 \pm 5,5\%$ детей. Кроме того, у $12,3 \pm 3,7\%$ больных с СРК слизистая оболочка желудка была неравномерно гиперемирована и имела участки гиперплазии, что соответствовало смешанному гастриту, у $8,6 \pm 3,1\%$ пациентов выявлены эндоскопические признаки субатрофии слизистой, а у $7,4 \pm 2,9\%$ детей при эндоскопии определялись на фоне разлитой гиперемии единичные плоские дефекты, покрытые налетом фибрина, что соответствует картине эрозивного гастродуоденита.

Установлено, что структура поражения слизистой гастродуоденальной зоны у больных с СРК не отличается от таковой у больных с изолированным поражением верхних отделов пищеварительного тракта. Структура поражения слизистой гастродуоденальной зоны также не зависит от клинического варианта синдрома раздраженного кишечника. Таким образом, можно сделать вывод об отсутствии влияния выявленных при эндоскопии изменений на формирование клинического варианта СРК.

С помощью «уреазного теста» и гистологическим методом выявлено инфицирование *H.pylori* $53,7 \pm 5,5\%$ больных с СРК. При сравнительном анализе установлена равная степень инфицированности *H.pylori* как в группе больных с СРК, так и с изолированным поражением верхних отделов пищеварительного тракта ($53,7 \pm 5,5\%$ против $62,0 \pm 4,9\%$, $p > 0,05$). Сопоставляя полученные данные о характере эндоскопических изменений слизистой гастродуоденальной зоны и степени инфицированности *H.pylori* у больных с СРК и в группе сравнения, можно сделать вывод, что *H.pylori* является одним из факторов формирования поражения гастродуоденальной зоны у больных с СРК.

При анализе состояния слизистой пищевода у больных основной группы эндоскопические признаки эзофагита выявлены у $50,6 \pm 5,6\%$ от числа обследованных. При этом эрозивный эзофагит выявлен у каждого шестого ребенка с СРК – у $16,0 \pm 4,1\%$ детей. При анализе поражения пищевода в зависимости от клинического варианта синдрома раздраженного кишечника установлено, что эндоскопические признаки эзофагита чаще выявляются у больных с СРК с преобладанием диареи по сравнению с больными с клиническими вариантами СРК с преобладанием запоров и преобладанием болей и метеоризма ($69,2 \pm 9,2\%$, против $40,7 \pm 9,6\%$ и $42,9 \pm 9,5\%$ соответственно, $p < 0,05$). Однако эрозивные по-

ражения пищевода с равной частотой встречаются во всех клинических вариантах синдрома раздраженного кишечника ($19,2 \pm 7,9\%$ больных с СРК с запорами, $14,8 \pm 7,0\%$ больных с СРК с диареей и $14,3 \pm 6,7\%$ пациентов с СРК с болями и метеоризмом, $p > 0,05$).

При анализе состояния гепатобилиарной системы установлено, что наиболее часто по результатам ультразвукового исследования у больных с СРК выявляются деформация желчного пузыря ($56,0 \pm 4,6\%$ больных), панкреатомегалия ($30,2 \pm 4,3\%$ больных) и «сладж-синдром» ($47,4 \pm 4,6\%$ пациентов), гепатомегалия ($8,6 \pm 2,6\%$ больных). Установлено, что структура ультразвуковых изменений гепатобилиарной системы у больных с СРК не отличается от таковой у больных с изолированным поражением верхних отделов пищеварительного тракта.

Оценка частоты и характера вегетативных дисфункций у больных с СРК проведена методами кардиоинтервалографии и с использованием табличной методики Вейна.

Установлено, что только у $12,1 \pm 3,4\%$ детей с синдромом раздраженного кишечника исходный вегетативный тонус соответствовал нормотонии, у $49,4 \pm 5,2\%$ регистрировалась симпатикотония, у $38,5 \pm 5,1\%$ – ваготония (рис. 2).

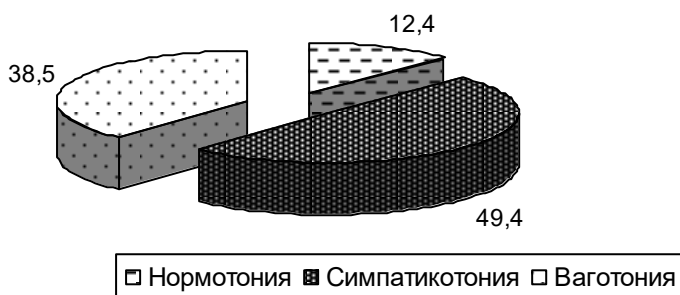


Рис. 2. Исходный вегетативный тонус у больных с синдромом раздраженного кишечника (%)

В зависимости от клинического варианта синдрома раздраженного кишечника установлено, что нарушения исходного вегетативного тонуса выявляются у 100% больных с СРК с преобладанием диареи, у 90% больных с СРК с преобладанием болей и метеоризма и у 74,2% больных с СРК с преобладанием запоров. При этом изменения по типу исходной симпатикотонии характерны для клинических форм СРК с преобладанием диареи ($63,3 \pm 8,8\%$) и с преобладанием болей и метеоризма ($56,7 \pm 9,1\%$). У больных с клинической формой СРК с преобладанием запоров симпатикотония отмечается только у $29,0 \pm 8,2\%$ больных ($p < 0,05$). Изменения по типу исходной ваготонии более характерны для больных с клиническими вариантами СРК с преобладанием запоров и с преобладанием диареи ($45,2 \pm 8,9\%$ и $43,3 \pm 9,1\%$ соответственно, $p > 0,05$) и отмечаются только у $26,7 \pm 8,1\%$ больных с СРК с преобладанием болей и метеоризма ($p > 0,05$). Состояние исходного вегетативного тонуса в зависимости от клинического варианта СРК представлено в таблице 2.

Таблица 2

**Исходный вегетативный тонус при разных клинических вариантах синдрома
раздраженного кишечника**

Исходный вегетативный тонус	Группы больных						Р
	1. СРК с запорами (n=31)		2. СРК с диарей (n=30)		3. СРК с болями и метеоризмом (n=30)		
	п	Р %	п	Р %	п	Р %	
Ваготония	14	45,2	13	43,3	8	26,7	
Нормотония	8	25,8	0	0	3	10,0	p1-2<0,01
Симпатикотония	9	29,0	17	56,7	19	63,3	p1-3<0,05

Это находит подтверждение при анализе значений показателей кардиоинтервалограммы в группах больных с разными клиническими вариантами СРК по сравнению со значениями в контрольной группе. Так, в группах больных с клиническими вариантами СРК с диарей и с болями и метеоризмом показатель индекса напряжения (ИН) составляет $157,0 \pm 36,7$ усл. ед. и $175,8 \pm 28,1$ усл. ед. соответственно, что достоверно выше, чем в контроле ($82,0 \pm 10,0$ усл. ед) ($p < 0,01$). Также в данных группах показатель амплитуды Моды составляет $33,3 \pm 2,1$ ед. и $33,3 \pm 1,9$ ед. соответственно, что также достоверно выше, чем в контроле ($23,0 \pm 1,5$ ед.) ($p < 0,01$), это подтверждает выраженную активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы в данных группах больных. В группе больных с СРК с запорами значения показателя индекса напряжения не отличаются от контрольной группы ($92,1 \pm 15,2$ усл. ед. против $82,0 \pm 10,0$ усл. ед., $p > 0,05$). Также отмечается тенденция к более высокому значению показателя ΔX ($0,32 \pm 0,03$ сек. против $0,27 \pm 0,02$ сек., $p > 0,05$).

Таким образом, вегетативный статус в данной группе больных соответствует нормотонии с активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Среди больных с синдромом раздраженного кишечника нарушения вегетативной реактивности выявляются у 73,4% больных, при этом преобладающим является гиперсимпатикотонический тип, выявляемый у 65,8% больных. Глубокие нарушения вегетативной реактивности по асимпатикотоническому типу выявлены у 7,6% больных. При анализе характера нарушений данного показателя в зависимости от клинического варианта СРК установлено, что гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности выявляется с равной частотой при всех клинических формах СРК и определяется у $67,7 \pm 8,4\%$ больных с СРК с запорами, у $73,3 \pm 8,1\%$ детей с СРК с диареей и у $56,7 \pm 9,1\%$ детей с СРК с болями и метеоризмом ($p > 0,05$). Выявляемость асимпатикотонического типа вегетативной реактивности также не зависит от клинического варианта СРК. Данный тип вегетативной реактивности отмечается у $6,5 \pm 4,4\%$ больных с

СРК с запорами, у $6,7 \pm 4,6\%$ с СРК с диареей и у $10,0 \pm 5,0\%$ больных с СРК с болями и метеоризмом.

При сравнительном анализе состояния исходного вегетативного тонуса в группах больных с синдромом раздраженного кишечника и в группе больных с патологией верхних отделов пищеварительного тракта установлено, что нарушения исходного вегетативного тонуса более характерны для больных с синдромом раздраженного кишечника, чем для больных с изолированным поражением верхних отделов пищеварительного тракта.

Особенности вегетативного статуса в зависимости от характера поражения верхних отделов пищеварительного тракта оценены методом ранговой корреляции Спирмена (ρ). Установлено отсутствие корреляционной связи между наличием вегетативной дисфункции (без учета типа вегетативных дисфункций) и эндоскопическими признаками хронического гастрита и гастродуоденита ($\rho=0,19$, $\rho_{0,05}=0,329$, $p>0,05$). При этом выявлена умеренная прямая связь между наличием вегетативной дисфункции и формированием эрозивного варианта хронического гастродуоденита у больных с СРК ($\rho=0,5$, $\rho_{0,05}=0,329$, $p<0,05$).

Кроме того, установлена сильная прямая связь между выявляемыми вегетативными нарушениями и развитием эзофагита у больных с СРК ($\rho=0,98$, $\rho_{0,01}=0,943$, $p<0,01$). При этом связь с эндоскопической степенью эзофагита (наличием эрозивного эзофагита) не прослеживается $\rho= -0,31$ ($\rho_{0,05}=0,329$, $p>0,05$).

С учетом выявленных вегетативных нарушений оценена эффективность физиотерапевтических методик КВЧ-терапии по биологически активным точкам (точки VC 12, GI 4, E 36, RP в авторской модификации) (комплекс № 1) и электрофореза с бромидом натрия на воротниковую зону (комплекс № 2).

Оценка эффективности терапии проведена в отношении исчезновения основных симптомов: купирования болевого синдрома, нормализации частоты стула, купирования эвакуаторных нарушений. Проведена оценка следующих показателей: снижения абсолютного риска (САР), снижения относительного риска (СОР), отношения шансов для неблагоприятного события (ОШ) по отношению к контрольной группе. При этом значение САР менее 0,25 – клинический эффект отсутствует, 0,25-0,5 – соответствует наличию клинического эффекта, более 0,75 – стойкого клинического эффекта. При этом лучшему клиническому эффекту соответствуют наименьшие значения ОШ и СОР.

При оценке полученных результатов комплекса терапии с включением электрофореза бромида натрия по Щербак у установлены стойкий клинический эффект в купировании болевого синдрома и наличие клинического эффекта в отношении остальных симптомов.

При применении КВЧ-терапии стойкий клинический эффект получен для нормализации частоты стула и эвакуаторных нарушений, менее выражена эффективность данного комплекса по отношению к болевому синдрому (таб. 3).

**Эффективность различных вариантов лечения
при синдроме раздраженного кишечника**

Исходы	Критерии					
	САР1*	САР2**	СОР1	СОР2	ОШ1	ОШ2
Купирование болевого синдрома	0,23	0,15	0,7	0,46	0,24	0,44
Купирование пальпаторной болезненности	0,28	0,17	0,39	0,24	0,31	0,5
Нормализация частоты стула	0,11	0,24	0,33	0,72	0,54	0,2
Купирование эвакуаторных нарушений***	0,14	0,38	0,3	0,8	0,09	0,12

Примечание: *1 – первый вариант вегетотропной терапии; **2 – вариант вегетотропной терапии; САР – снижение абсолютного риска, СОР – снижение относительного риска; ОШ – отношение шансов (для неблагоприятного события);*** – наличие симптомов «чувства неполного опорожнения после дефекации» и «императивных позывов на акт дефекации»

Оценка динамики вегетативных показателей произведена в зависимости от исходного вегетативного тонуса и типа проводимой терапии. У больных с исходной симпатикотонией отмечается положительная динамика в виде снижения значения показателя индекса напряжения в группе больных, получавших электрофорез с бромидом натрия, и тенденции к уменьшению значения данного показателя у получавших КВЧ-терапию (рис. 3).

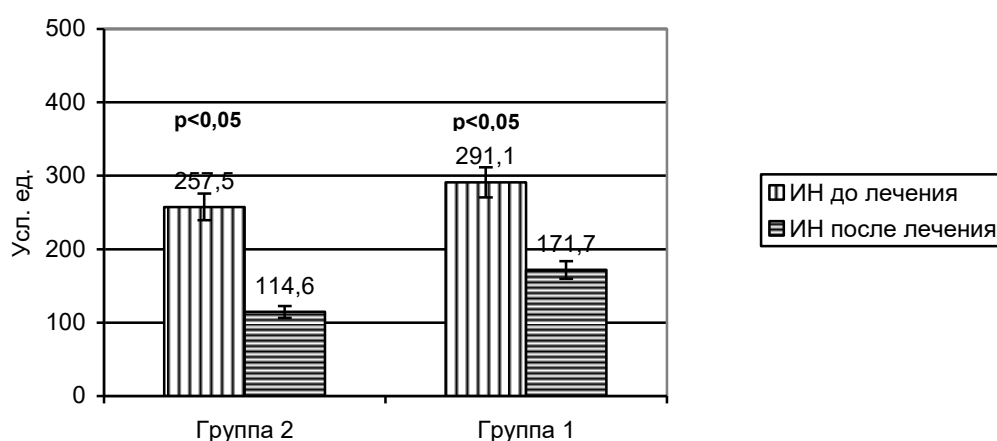


Рис. 3. Значения показателя индекса напряжения до и после лечения у больных с симпатикотонией

Установлено, что у больных с исходной ваготонией, получавших электрофорез с бромидом натрия, динамики вегетативных показателей не отмечается. При этом в группе больных, получавших КВЧ-терапию, отмечается умеренное нарастание симпатической активности (рис. 4).

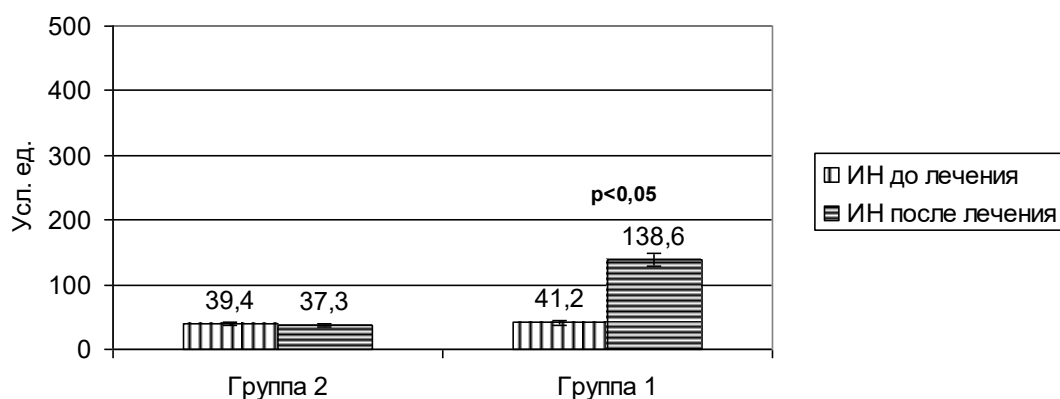


Рис. 4. Значения показателя индекса напряжения до и после лечения у больных с ваготонией

Таким образом, при проведении физиотерапии с применением лекарственного электрофореза лучший клинический эффект получен в отношении болевого синдрома, положительная динамика вегетативных показателей получена у больных с исходной симпатикотонией. При применении комплекса с включением КВЧ-терапии лучший клинический эффект получен в отношении нормализации стула, положительная динамика вегетативных показателей получена в большей степени у больных с исходной ваготонией и в меньшей – с исходной симпатикотонией. Схема дифференциального подхода к терапии СРК представлена на рисунке 5.



Рис. 5. Дифференцированный подход к лечению больных с синдромом раздраженного кишечника

При проведении катamnестического наблюдения за двумя группами больных, получавших и не получавших вегеторopную терапию, установлено, что кратковременная ремиссия до одного месяца достоверно чаще отмечалась в группе пациентов, не получавших вегетотропной терапии (9,1% против 25%, $p < 0,05$). Доля больных с длительностью ремиссии от 3 до 12 месяцев достоверно выше в группе больных, получавших дополнительно физиолечение (48,5% против 29,2%, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее выраженная клиническая симптоматика синдрома раздраженного кишечника выявляется у больных с клиническим вариантом с преобладанием диареи в старшем школьном возрасте у девочек, а в младшем школьном возрасте – у мальчиков.

2. Установлена высокая чувствительность и специфичность основных симптомов у детей с данным заболеванием, наиболее высокие чувствительность и специфичность характерны для симптома «уменьшение болей после дефекации».

3. Клинические симптомы, характеризующие поражение верхних отделов пищеварительного тракта у детей с синдромом раздраженного кишечника, отмечаются у 40% больных. Морфологические изменения выявляются у 92% больных, при этом преобладающим является поверхностный (57% больных) гастрит. Данные изменения носят неспецифический характер и не зависят от клинического варианта заболевания.

4. Изменения со стороны пищевода по типу эзофагита отмечаются у 51% пациентов и чаще наблюдаются при клиническом варианте синдрома с преобладанием диареи (69% детей).

5. Вегетативные дисфункции выявляются у 88% больных с синдромом раздраженного кишечника. Клинический вариант синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запоров характеризуется активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы у 45,2% детей, изменения по типу симпатикотонии характерны для вариантов синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи (57,6%) и с преобладанием болей и метеоризма (63,3%).

6. Нормализация вегетативных дисфункций у больных с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием ваготонии достигается включением в комплексную терапию КВЧ-терапии по биологически активным точкам в авторской модификации, а с преобладанием симпатикотонии – электрофореза с бромидом натрия на воротниковую зону.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для клинической диагностики синдрома раздраженного кишечника у детей дополнительно к «Римским критериям» рекомендуем использовать предложенную нами дифференциально-диагностическую таблицу.

Дифференциально-диагностическая таблица синдрома раздраженного кишечника и поражения верхних отделов ЖКТ

Дифференциально-диагностический признак	Синдромом раздраженного кишечника	Поражения верхних отделов пищеварительного тракта
Пол ребенка: – младший школьный возраст – старший школьный возраст	Мальчики + Девочки +	Мальчики – Девочки –
Анамнестические данные: – неполная семья – ожирение – пищевая аллергия – перенесенные кишечные инфекции – госпитализации с подозрением на острый аппендицит	+ + + + +	- - - - -
Характеристика болевого синдрома: – боли в нижних отделах живота – спастические боли – связь болевого синдрома с эпизодами психоэмоционального напряжения – пальпаторная болезненность в гипогастрии	+ + + +	- - - -
Кардиоинтервалография: – нарушения вегетативного тонуса – нарушения вегетативной реактивности	+ +	- +

Примечание: «+» – имеет значение; «-» – не имеет значения

1. У детей с установленным диагнозом синдрома раздраженного кишечника необходимо проводить обследование верхних отделов пищеварительного тракта методом фиброгастроуденоскопии с проведением прицельной биопсии слизистой оболочки желудка и последующим гистологическим и бактериоскопическим (*H. pylori*) исследованиями биоптата.

2. Учитывая, что при различных клинических вариантах синдрома раздраженного кишечника выявляются разнонаправленные формы вегетативных дисфункций, всем детям с синдромом раздраженного кишечника необходимо проводить кардиоинтервалографию. Кардиоинтервалографию также необходимо проводить через две недели лечения для объективной оценки достигнутых клинических результатов.

3. В комплексной терапии синдрома раздраженного кишечника необходимо применение методов коррекции вегетативных дисфункций в зависимости от характера выявленных нарушений. Больным с вегетативными дисфункциями по симпатикотоническому типу целесообразно назначение электрофореза с бромидом натрия на воротниковую зону – 12 процедур на курс. Больным с вегетативными дисфункциями по ваготоническому типу рекомендовано проведение КВЧ-терапии по биологически активным точкам (точки VC 12, GI 4, E 36, RP в авторской модификации) – 12 сеансов на курс лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Латышев, Д.Ю. Синдром раздраженного кишечника у детей города Барнаула / Д.Ю. Латышев, Д.С. Фуголь, Ю.Ф. Лобанов, С.И. Игольникова // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. - № 18. - С. 101-102.
2. Латышев, Д.Ю. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта и вегетативный гомеостаз у детей с синдромом раздраженного кишечника / Д.Ю. Латышев // Молодежь - Барнаулу : материалы науч.-практ. конф. - Барнаул, 2004. – С. 242-243.
3. Синдром раздраженного кишечника у детей и подростков : метод. рекомендации / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, Д.С. Фуголь. - Барнаул, 2004. - 20 с.
4. Латышев, Д.Ю. Динамика вегетативных показателей на фоне комплексной терапии с включением вегетотропных препаратов у больных с синдромом раздраженного кишечника / Д.Ю. Латышев // Бюл. сибирской медицины. - 2005. – Т. 4, прил. 2. - С. 39-41.
5. Латышев, Д.Ю. Состояние вегетативного гомеостаза у детей с синдромом раздраженного кишечника / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, А.Н.Данилов // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. - № 19. - С. 62-63.
6. Возможности применения «римских критериев» синдрома раздраженного кишечника в педиатрической практике» / Д.Ю. Латышев, Д.С. Фуголь, В.П. Рябчун, Т.Б. Кислова, Ю.Ф. Лобанов // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. - № 19. - С. 63-64.
7. Латышев, Д.Ю. Сопряженная патология верхних отделов пищеварительного тракта у детей с синдромом раздраженного кишечника / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. - № 19. - С. 66-67.
8. Сравнительная характеристика вегетативного гомеостаза у больных с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Д.Ю. Латышев, В.В. Гордеев, Л.Н. Клименов, Д.С. Фуголь, Ю.Ф. Лобанов // Материалы XII конгр. детских гастроэнтерологов России. – М., 2005. - С. 286-287.
9. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта у больных с синдромом раздраженного кишечника» / Д.Ю. Латышев, Л.Н. Клименов, Д.С. Фуголь, Ю.Ф. Лобанов, В.В.Гордеев, И.А. Ешуков // Материалы XII конгр. детских гастроэнтерологов России. – М., 2005. - С. 288-289.

10. Латышев, Д.Ю. Некоторые патогенетические аспекты сочетанного поражения верхних и нижних отделов пищеварительного тракта / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, А.Н. Данилов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы IV Рос. конгр. – М., 2005. - С. 50.
11. Применение вегетотрофных препаратов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Д.Ю. Латышев, Д.С. Фуголь, В.П. Рябчун, Т.Б. Кислова, Ю.Ф. Лобанов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы IV Рос. конгр. – М., 2005. - С. 58-59.
12. Латышев, Д.Ю. Особенности вегетативного гомеостаза в зависимости от характера поражения верхних отделов пищеварительного тракта у детей с синдромом раздраженного кишечника / Д.Ю. Латышев, Е.И. Кондратьева, Ю.Ф. Лобанов // Детская гастроэнтерология. – 2006. - № 4. - С. 43-44.
13. Латышев, Д.Ю. Оценка состояния вегетативной нервной системы на амбулаторном этапе у детей с синдромом раздраженного кишечника / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 3, № 4. - С. 66-67.
14. Латышев, Д.Ю. Использование препарата макрогол у детей в амбулаторной практике / Д.Ю. Латышев, Ю.Ф. Лобанов, Н.Н. Ерофеева, Е.Н. Милосердова // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т. 3, № 4. - С. 68-69.
15. Эффективность вегетотропной терапии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Д.Ю. Латышев, Д.С. Фуголь, Ю.Ф. Лобанов, Н.К. Бишевская, Т.Б.Кислова // Детская гастроэнтерология. – 2006. - № 4. - С. 38-40.
16. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний органов пищеварения у детей : метод. рекомендации / Ю.Ф. Лобанов, Д.Ю. Латышев, А.Н. Данилов, Д.С. Фуголь. - Барнаул, 2006. - 66 с.

Список сокращений, использованных в автореферате

<i>H.pylori</i>	– <i>Helicobacter pylori</i>
АГМУ	– Алтайский государственный медицинский университет
Амо	– амплитуда моды
ВОПТ	– верхние отделы пищеварительного тракта
ВР	– вегетативная реактивность
ГЭРБ	– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИВТ	– исходный вегетативный тонус
ИН	– индекс напряжения
КВЧ	– крайне высокие частоты
КИГ	– кардиоинтервалография
Мо	– мода
ОШ	– отношение шансов
САР	– снижение абсолютного риска
СОР	– снижение относительного риска
СРК	– синдром раздраженного кишечника
ХГД	– хронический гастродуоденит

Выражаю глубокую благодарность и признательность моему научному руководителю профессору Юрию Федоровичу Лобанову за ценные теоретические и методические рекомендации. Считаю своим долгом выразить искреннюю признательность профессорам Елене Ивановне Кондратьевой и Александру Георгиевичу Сметанину за оказанную поддержку. Благодарю также сотрудников городской детской больницы №1 города Барнаула и кафедры педиатрии №2 АГМУ за ценные советы и участие.

Подписано в печать 20.07.2009
Объем 1 п.л.
Бесплатно

Печать ризографическая
Бумага офсетная
Тираж 100 экз. Заказ №178

Отпечатано РА «ПАРАГРАФ». 636038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, каб. 334,
Тел. (385-2) 366-143

Лицензия на полиграфическую деятельность ПД 12-061 от 04.01.2002 г.