ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ИНТЕСТИНАЛЬНОГО ПСЕВДООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Чартақов. Қ.Ч, Чартақов. Д.К, Чартақова. Х. Х, Чартақов.А. Д
Андижанский государственный медицинский институт

Резюме

Хронический кишечный псевдообструктивный синдром -редкий синдром, проявляющийся рецидивирующими явлениями кишечной непроходимости, возникающими на фоне нейро-, мио-или нейромиопатий врожденного или приобретенного генеза. В статье рассмотрены особенно этиопатогенеза различных форм заболевания, в том числе собрана открытая за последние десятилетия мутация de novo. Статья представляет интерес как для хирургов, которым необходимо уметь своевременно диагностировать кишечную псевдообструкцию во избежание необоснованных операций, так и для врачей других специальностей, которые могут встретиться с данным синдромом в своей практике.

Ключевые слова: хронический кишечный псевдообструктивный синдром, дети

Abstract

Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) is a rare syndrome characterized by dilatation of the bowel lumen and abnormal motility in which no mechanical cause is identified. The syndrome appears at the background of congenital or acquired neuropathy, myopathy, or neuromyopathy. The article discusses the specifics of aetiopathogenesis of different disease forms, including de nova mutations discovered during the last decade. The article may be interested for surgeons who must be able to detect intestinal pseudo-obstruction to avoid unnecessary surgical interventions and also for other specialists who may encounter the syndrome in their practice.

Key words: chronic intestinal pseudo-obstructive syndrome, children

Введение. Хронический кишечный псевдообструктивный синдром (Chronical Intestinal Pseudo Obstruction - CIPO) - это синдром, характерный для гетерогенной группы нейромышечных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), клинически проявляющейся рецидивирующими явлениями кишечной непроходимости (КН).

Заболевания, которые проявляются CIPO, можно разделить на первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные). И те, и другие в зависимости от

уровня поражения представлены группами висцеральной нейропатии, висцеральной миопатии и смешанной формой нейромиопатии

Первичные (врожденные) СРО относятся к генетически детерминированным заболеваниям, и для некоторых из них уже открыты пути наследования и идентифицированы мутации. Вторичные (приобретенные) СРО чаще встречаются у взрослых и являются вторичным проявлением воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, аутоиммунных заболеваний, любого онкологического или инфекционного процесса, осложнением длительного приема ряда лекарственных или наркотических средств [2, 3].

Практически ежегодно появляются сообщения об открытии новых медиаторов, рецепторов, сигнальных путей нейромедиаторных передач, формулируются новые трактовки патогенеза различных заболеваний ЖКТ, разрабатывается таргетное лечение.

Цель данной обзорной статьи собрать во едино имеющиеся на настоящий момент данные, объясняющие этиологию и патогенез СРО при различных заболеваниях, к основным звеньям цепи, осуществляющей и регулирующей моторику ЖКТ, относятся вегетативная нервная система (ВНС), энтеральная нервная система (ЭНС), интерстициальные клетки Кахаля (ИКК), гладкомышечные клетки ЖКТ (ГМК).

ЖКТ, как и все висцеральные полые органы, имеет тройную иннервацию ВНС: симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую. Наибольший интерес представляет метасимпатическая нервная система, частью которой является энтеральная нервная система (ЭНС), распространенная в виде сплетений от пищевода до внутреннего анального сфинктера. В зависимости от расположения различают следующие виды сплетения: подсерозное (pl. subserosus), межмышечное, или ауэрбахово (pl. myentericus), подслизистое, или мейсснерово (pl. submucosus). Каждый ганглий сплетения содержит функционально различные виды нейронов: первичные афферентные нейроны, возбуждающие и тормозные мотонейроны, возбуждающие и тормозные интернейроны, вазо- и секретомотонейроны всего более 100 млн нейронов.

В дополнение к регуляции моторикой, микроциркуляцией, экзо- и эндокринной секрецией ЭНС также контролирует течение иммунных и воспалительных процессов в ЖКТ [5].

Интерстициальные клетки Кахаля (ИКК)- пейсмейкеры ЖКТ, образующие сети в подслизистой, меж- и внутримышечном слоях ЖКТ от пищевода до внутреннего анального сфинктера. Важнейшими функциями ИКК являются генерация медленных электрических волн и управление спонтанной

моторикой ЖКТ, а также нейромышечная трансмиссия, координирование моторики.

Изолированные ИКК способны генерировать спонтанную электрическую активность [6, 7]. Это происходит за счет специфического круговорота Ca^{2+} в ИКК. Встроенные в мембраны эндоплазматического ретикула (ЭР) рецепторы инозитолтрифосфата (IP3) и риадиноновые рецепторы (RYR) обеспечивают быстрое освобождение Ca^{2+} в цитоплазму ИКК, что приводит к деполяризации. Во время реполяризации Ca -АТФаза, как насос, реаккумулирует Ca^{2+} обратно во внутриклеточные депо (ЭР, митохондрии). S. M. Ward (2000), а затем и Hyun- Tai Lee (2007), используя индикатор Ca^{2+} флюо-4, зарегистрировали на высокоскоростное видео пейсмейкерную активность межмышечных ИКК тощей кишки человека, окончательно доказав их основное предназначение [7, 8].

Доминирующие пейсмейкеры медленных электрических волн расположены в межмышечном пространстве проксимальной части тела желудка, тощей кишки и в подслизистом пространстве проксимальной части толстой кишки [6]. Сила тока, передаваемая ИКК на соседние клетки, не так уж велика 10-30 мВ, но благодаря разветвленной сети взаимосвязанных ИКК, а также большому количеству открытых коннексонов - двойных пор, формирующих щелевидные контакты, ее хватает для деполяризации ГМК.

ИКК внутримышечной сети и ИКК глубоких мышечных сплетений предназначены для нейромышечной трансмиссии, которую схематично можно представить следующим образом. Потенциал действия, поступающий к варикозному утолщению аксона мотонейрона, запускает процессы высвобождения накопленных нейротрансмиттеров (NO, ацетилхолин и т. д.) и производство их де novo. ИКК экспрессируют метаботропные рецепторы, ионные каналы которых открываются после взаимодействия с нейротрансмиттерами. Возбуждающий тип ответа увеличение сократительной активности опосредуется через ацетилхолин и нейрокинины: Тормозящий тип ответа уменьшение сократительной активности оказывают оксид азота (NO), вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), пептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза (РАСАР), пурины. Необходимо подчеркнуть, что разные нейротрансмиттеры не только регулируют работу различных ионных каналов, но и запускают различные пути формирования постсинаптических ответов. В обзорной статье Sang Don Koh 2013 г. подробно описаны механизмы реализации разных видов постсинаптических ответов [9]. В результате после преобразования сигнала в ИКК потенциал действия передается через щелевидные контакты к ГМК.

В ГМК происходит последовательная активация-инактивация натриевых, кальциевых и калиевых ионных каналов. Деполяризация плазматической мембраны ГМК приводит к открытию медленных потенциал-чувствительных Са-каналов L-типа, току внутрь клетки триггерного Са²⁺, активации риаудиновых рецепторов (RYR) ЭР, что увеличивает внутриклеточную концентрацию ионов кальция. Кальций связывается с кальмодулином, далее происходят активация киназы легких цепей миозина (MLCK), фосфорилирование легких цепей миозиновых головок и увеличение активности миозина АТФазы. В результате образуются поперечные мостики и происходит скольжение миозина по актину.

Таким образом, моторика ЖКТ является сложным процессом, в котором задействовано множество морфологических структур, биологически активных веществ, ионных токов и молекулярных механизмов. Сбой на любом этапе может привести к нарушению перистальтики, в том числе к формированию интестинальной псевдообструкции.

Список литературы

1. Dudley H. A., Sinclair I. S., McLaren I. F. et al. Intestinal pseudo-obstruction // J. Royal. Coll. Surg. Edinb. 1958. Vol. 3. P. 206-217.
2. Muñoz-Yagüe M. T., Solís-Muñoz P., Salces I. et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction: a diagnosis to be considered // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2009, May. Vol. 101. No 5. P. 336-342.
3. Muñoz M. T., Solís Herruzo J. A. Chronic intestinal pseudo-obstruction // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2007, Feb. Vol. 99. No 2. P. 100-111.
4. Wood J. D. Intrinsic neural control of intestinal motility // Ann. Rev. Physiol. 1981. Vol. 43. P. 33-51.
5. Collins S. M. The immunomodulation of enteric neuromuscular function: implications for motility and inflammatory disorders //Gastroenterology. 1996. Vol. 111. P. 1683-1639.
6. Čamborova P. The Pacemaker Activity of Interstitial Cells of Cajal and Gastric Electrical Activity // Physiol. Res. 2003. Vol. 52. No 3. P. 275-284.
7. Lee H. T., Hennig G. W., Fleming N. W. et al. The Mechanism and Spread of Pacemaker Activity Through Myenteric Interstitial Cells of Cajal in Human Small Intestine // Gastroenterology. 2007. Vol. 132. P. 1852-1865.
8. Ward S. M. Interstitial cells of Cajal: primary targets of enteric motor innervation // Anat Rec. 2001, Jan 1. Vol. 262. No 1. P. 125-135.
9. Koh S. D., Rhee P. L. Ionic Conductance (s) in Response to Post-junctional Potentials // J. Neurogastroenterol. Motil. 2013, Oct. Vol. 19. No 4. P. 426-432 [Epub. 2013, Oct 7].
10. Медведева Н. А. Физиология желудочно-кишечного тракта: Лекция. - 2011; <http://www.myshared.ru/slide/286036>