



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (57) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (57)

2023

июль

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)

Расулова Саодат Халимовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Обзорная статья посвящена анализу зарубежных и отечественных исследований по синдрому раздраженного кишечника у детей. Автором рассмотрены нейро-иммuno-эндокринные механизмы формирования функциональной патологии, изучены новые патогенетические механизмы, систематизированы данные ведущих ученых, направленные на совершенствование методов диагностики и своевременной профилактики синдрома раздраженного кишечника у детей.

Ключевые слова: дети, синдром раздраженного кишечника, функциональные расстройства, иммунитет, патогенез

MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN (Literature review)

Rasulova Saodat Halimovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The review article is devoted to the analysis of foreign and domestic studies on irritable bowel syndrome in children. The author considers neuroimmunoendocrine mechanisms of functional pathology formation, studies new pathogenetic mechanisms, systematizes the data of leading scientists aimed at improving the methods of diagnosis and timely prevention of irritable bowel syndrome in children.

Keywords: children, irritable bowel syndrome, functional disorders, immunity, pathogenesis

БОЛАЛАРДА ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ

Расулова Саодат Халимовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолалар шарҳи болаларда ичак таъсирланиш синдроми бўйича хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар таҳлиliga бағишланган. Муаллиф томонидан функционал патологияни шаклланишининг нейроиммunoэндокрин механизмлари умумлаштирилиб, янги патогенетик механизмлар ўрганилган. Болаларда ичак таъсирланиш синдромини таххислаш ва ўз вақтида олдини олиш усуллари такомиллаштиришга қаратилган етакчи олимларнинг маълумотлари тизимлаштирилган.

Калит сўзлар: болалар, ирритабий ичак синдроми, функционал бузилишлар, иммунитет, патогенез.



Актуальность

Распространенность СРК в большинстве стран мира составляет в среднем 20%, варьируя от 9 до 48% в различных популяциях. СРК чаще встречается у молодых женщин (от 64 до 69%) и нередко сочетается с другой функциональной патологией. В России за медицинской помощью с симптомами СРК обращаются около 10% больных, при этом 5% пациентов попадают к врачам других специальностей – чаще всего к хирургам, эндокринологам и гинекологам [6].

В практической работе врачу-педиатру часто приходится сталкиваться с абдоминальной болью, которая достаточно закономерно отмечается у казалось бы практически здоровых детей от 6-недельного до 3–4-месячного возраста. Это состояние в педиатрии принято именовать кишечной коликой. Клинически она проявляется внезапно возникающим беспокойством ребенка, плачем, сучением ножками, вздутием живота, которое обычно уменьшается или проходит после отхождения кала и газов. Для классической кишечной колики характерно так называемое «правило трех»: плач в течение 3 и более часов в сутки, не менее 3 раз в неделю, на протяжении 3 недель подряд. Несмотря на то что приступы колики повторяются достаточно часто, общее состояние ребенка остается вполне удовлетворительным, в период между приступами ребенок спокоен, у него хороший аппетит, и он нормально прибавляет в массе тела; психомоторное развитие также соответствует нормальным показателям. При достижении ребенком возраста 4–6 месяцев колики, как правило, самостоятельно прекращаются [1].

Функциональные заболевания кишечника (ФЗК) составляют часть большой группы заболеваний, относящихся к функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и очень широко распространены во всем мире. Эти расстройства затрагивают все слои общества, независимо от пола, возраста, расы, вероисповедания, цвета кожи или социально-экономического статуса. Актуальность не прекращающегося на протяжении последних десятилетий активного процесса изучения этих нозологических форм диктуется не только существенным снижением качества жизни пациентов, но и значительным ущербом глобальной системе здравоохранения за счет прямых и косвенных расходов на их лечение. Достигнутые успехи фундаментальной и клинической науки за истекшие 10 лет в изучении эпидемиологии, этиологии, патофизиологии, диагностики и терапии ФЗК обусловили необходимость пересмотра существовавших с 2006 г. Римских критериев III. В мае 2016 г. мировое гастроэнтерологическое сообщество на Американской гастроэнтерологической неделе познакомилось с Римскими критериями IV, основные положения консенсуса уже опубликованы. С сожалением необходимо отметить, что возлагаемые надежды на существенный научный прорыв в отношении понимания сути функциональной патологии ЖКТ не совсем оправдались, и практикующие гастроэнтерологи мира все еще не имеют в своих руках универсальных инструментов для курации подобных пациентов. Тем не менее с выходом в свет обновленных критериев в арсенале интернистов имеются современные, не прекращающиеся адаптироваться клинические рекомендации, определяющие вектор клинического мышления в случаях как постановки диагноза, так и выбора методов терапии [5].

Перенесенные кишечные инфекции приводят к нейроиммунным повреждениям и являются одной из причин формирования СРК. Установлено, что у 24–32% больных через 3 мес после острой кишечной инфекции формировался синдром, подобный СРК. Показано, что СРК часто развивался после перенесенной бактериальной кишечной инфекции (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp.), отмечено также возникновение СРК после острых вирусных гастроэнтеритов, вызванных норовирусами. Новым шагом в познании СРК стали исследования нарушений микробиоты кишечника. Установлена тесная связь между микробиотой и моторикой кишечника: изменения микробиоты оказывают выраженное воздействие на развитие сенсорно-моторной дисфункции кишки. Доказано, что микробиота способна «управлять» моторикой кишечника: *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* усиливают пропульсивную моторику, а *Escherichia* spp. ее угнетают. Установлены механизмы влияния микробиоты на моторную функцию кишки посредством выделения метаболитов или продуктов ферментации бактерий, изменений нейроэндокринной функции и эндогенной продукции медиаторов в рамках иммунного ответа кишечника. Достижением последних лет является доказательство того, что кишечная микробиота посредством метаболитов и медиаторов способна контролировать эмоциональное состояние и стрессовые реакции организма [8].

Показана роль витамина D как важного регулятора проницаемости кишечного барьера, подавляющего микробную инвазию в кишечный эпителий за счет повышения синтеза белков межклеточных соединений – окклюдина, клаудина, винкулина, зонулина, кроме того, обнаружена способность влияния витамина D на процесс заживления слизистой оболочки кишечника. За счет влияния на баланс Th1/Th2 в сторону Th2-ответа, ингибирования продукции ИЛ-12, витамин D способен снижать активность процесса воспаления при аутоиммунных заболеваниях, в том числе и ВЗК [4].

Ключом к возникновению СРК считается нарушение в системе оси «кишечник–мозг». Развитие висцеральной гиперчувствительности при СРК у ребенка часто связывают с перенесенными кишечными инфекциями (постинфекционный СРК), пищевой аллергией, операциями и травматичными манипуляциями в раннем возрасте, детским психологическим стрессом (тревожность, депрессия, импульсивность, эмоциональные проблемы) и социальной дезадаптацией. Но, видимо, патогенез СРК значительно сложнее. Сегодня много исследований посвящено формированию и развитию оси «кишечник–мозг», изучению широкого спектра факторов, которые могут повлиять на этот процесс. Ось «кишечник–мозг» представляет собой сложную двустороннюю систему, связывающую эмоциональные и когнитивные центры мозга и кишечник посредством нейроэндокринных и иммунологических влияний. Эта ось включает в себя ЦНС (головной и спинной мозг), автономную и энтеральную нервную систему и гипоталамогипофизарно-надпочечниковую ось. Понимание точек воздействия на ЖКТ извне может дать дополнительные возможности терапии и профилактики возникновения абдоминальных болевых расстройств в детском возрасте [2].

Сложно организованный многослойный кишечный барьер – кишечный эпителий, покрытый муциновым слоем в совокупности с микросообществами пристеночной и просветной микробиоты, компонентами врожденного и адаптивного иммунитета – осуществляет взаимодействие факторов окружающей среды с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ). Развитие и активность каждого из компонентов кишечного барьера во многом генетически детерминированы. А воздействие множества внешних факторов, прежде всего микробных патогенов и антигенов пищи, приводит к возникновению иммунологической толерантности или развитию воспаления – возможно, первого универсального звена патогенеза целого спектра заболеваний. Поверхностные участки муцинового слоя, покрывающего эпителиоциты, представляют собой матрикс для микросообщества пристеночной кишечной микробиоты, находящейся в тесном динамическом конкурентном взаимодействии с просветной микробиотой и патогенными микроорганизмами. Внутренние слои муцина заселены менее плотно, но иммунологически высокоактивны за счет работы на этом уровне различных факторов врожденного и адаптивного иммунитета – мембранных Toll-рецепторов, антимикробных пептидов, sIgA и короткоцепочечных жирных кислот, дендритных клеток. Наиболее изученный эндогенный фактор – короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) – ацетат, пропионат, бутират – вырабатываются кишечной микробиотой в процессе ферментации пищевых волокон и выполняют ряд важнейших функций: трофическую (энергетический субстрат, стимуляция роста и пролиферации энтероцитов); регуляторную (регулятор моторики, кровотока кишки, а также активности выработки муцина бокаловидными клетками); противовоспалительную; иммуностимулирующую; канцеропротективную [3].

С деятельностью КЖК тесно связано современное понятие эпигенетики — возможности регулировать активность отдельных генов, предотвращая реализацию предрасположенности к различным полигенным заболеваниям, путем взаимодействия в кишечнике кишечной микробиоты (КМБ) и ее активных метаболитов – КЖК, биотина, фолиевой кислоты с компонентами пищи, витаминами [10,14,16].

Микробиом — это сложный коллектив микроорганизмов, обитающих на тканях человека, сообщающихся с внешней средой. Появление и внедрение в ежедневную практику современных молекулярно-генетических лабораторных методов исследования перевернуло устоявшиеся представления об иерархической структуре и роли микробиома человека. Новые молодые науки – метаболомика, геномика, протеомика, эпигенетика – изучают и структурируют огромный пул новых знаний о микробиоме, его многогранных функциях. Функциональная метагеномика объясняет возможности генного взаимодействия кишечной микробиоты (КМБ) – генетического банка микробных, плазмидных и хромосомных генов – и

клеток человека через генно-метаболические сети. Крайне интересны позиции микробиома как первичного иммунного барьера, его модулирующая роль в старте и течении целого ряда различных соматических и инфекционных заболеваний и состояний [12].

Позиции биологически активного вещества, прогормона витамина D сегодня во многом переоценены: его функции системны и значительно шире понятия «костный метаболизм». Образующемуся в коже под действием УФ- облучения/поступающему с животной пищей холекальциферолу или с растительной пищей – эргокальциферолу необходимо дважды пройти гидроксилирование – в печени (до кальцитриола) и почках (до кальцитриола) для превращения в активный гормон [4,8]. Помимо костных эффектов – минерализация кости за счет увеличения абсорбции кальция в кишечнике и реабсорбции его из мочи – для кальцитриола характерен широкий арсенал внекостных эффектов: сердечно-сосудистых, иммуностимулирующих, нейропротективных, а также роста и дифференцировки ряда клеток, кератиноцитов, клеток легких, молочной железы, предстательной железы и кишечника [4,9]. На сегодняшний день рецепторы к витамину D обнаружены на поверхности практически всех иммунных клеток – CD4+ и CD8+ лимфоцитах, В-лимфоцитах, нейтрофилах, антигенпрезентирующих клетках, в том числе макрофагах и дендритных клетках, что делает их восприимчивыми к витамин D-опосредованной модуляции. Роль дефицита витамина D доказана в патогенезе многих соматических заболеваний – артериальной гипертензии, колоректального рака, рака молочной и предстательной железы, рахита и остеопороза, а также воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [7,9,11,13,15,17].

Заключение

Таким образом, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики, висцеральная гипералгезия, изменения регуляции желудочно-кишечного тракта со стороны ЦНС, вегетативные нарушения, генетические и средовые факторы, нарушения микробиоты кишечника, последствия кишечных инфекций и психологические проблемы разной степени тяжести вносят свой вклад в патогенез СРК. Очевидно, что для больных с СРК характерна коморбидность соматических, висцеральных и психиатрических форм патологии. С учетом указанного выше в обобщенном виде сформулировано положение о том, что СРК не является конкретной формой патологии ЖКТ, ЦНС или психики, а, возможно, это новое бионейропсихосоциальное состояние современного человека. Определено, что генетические и эпигенетические, иммунные и воспалительные, неврологические и психологические факторы, изменения кишечной микробиоты в совокупности с влиянием окружающей среды дополняют проявления висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики кишечника в клинической картине СРК, которая, в свою очередь, зависит от сложного взаимодействия между кишечником и нервной системой в регуляции пищеварительной системы растущего организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. От кишечной колики к синдрому раздраженного кишечника? // ЗР. 2010;2. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/ot-kishechnoy-koliki-k-sindromu-razdrazhennogo-kishechnika>
2. Горелов А.В., Яблокова Е.А., Мелешкина А.В., Крутихина С.Б. Синдром раздраженного кишечника у детей: применение пробиотиков и витаминов // ЛВ. 2020;9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-u-detey-primeneniye-probiotikov-i-vitaminov>
3. Захарова И.Н., Бережная И.В., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Пробиотики при респираторных заболеваниях: есть ли пути взаимодействия и перспективы применения? // Медицинский совет. 2019;2:173-182. DOI:10.21518/2079-701X-2019-2-173-182.
4. Климов Л.Я., Захарова И.Н., Абрамская Л. М., Стоян М. В., Курьянинова В. А., Долбян С. В., Касьянова А. Н., Дмитриева Ю. А. и др. Витамин D и хронические заболевания кишечника: роль в патогенезе и место в терапии //Практическая медицина. 2017;5(106):59-64.

5. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV // Consilium Medicum. 2016;8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-rimskie-kriterii-iv>
6. Мязин Р.Г. Синдром раздраженного кишечника: от диагноза до лечения // МС. 2016;9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-ot-diagnoza-do-lecheniya>
7. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и вне костные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // Медицинский совет. 2018;4. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-4-90-99.
8. Смирнова Галина Ивановна, Корсунский Анатолий Александрович, Ляликова Вера Борисовна Синдром раздраженного кишечника у детей: новое в диагностике и лечении // Российский педиатрический журнал. 2016;5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-u-detey-novoe-v-diagnostike-i-lechenii>
9. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. М.: Практика, 2014;442. ISBN 978-5-89816-133-0.
10. Aleksandrova K., Romero-Mosquera B., Diet V. H. Gut Microbiome and Epigenetics: Emerging Links with Inflammatory Bowel Diseases and Prospects for Management and Prevention // Nutrients. 2017;9:962. DOI: 10.3390/nu9090962.
11. Baeke F., Korf H., Overbergh L., van Etten E., Verstuyf A., Gysemans C., Mathieu C., Human T. Lymphocytes are direct targets of 1,25 dihydroxyvitamin D₃ in the immune system // J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;121:221-227.
12. Collado M.C., Rautava S., Aakko J., et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid // Sci Rep. 2016;6:23129. DOI: 10.1038/srep23129.
13. Di Giulio D.B. Diversity of microbes in amniotic fluid // Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17(1):2-11. DOI: 10.1016/j.siny.2011.10.001.
14. Dankers W., Colin E. M., van Hamburg J. P., Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential // Front Immunol. 2017;20(7):697.
15. Gorelov A.V., Kanner Ye. V., Maksimov M.L., Yermolayeva A.S., Voznesenskaya A.A., Dadasheva K.N. Kishchnaya mikrobiota: sovremennyye dokazatel'nyye dannyye effektivnosti primeneniya Lactobacillus rhamnosus i GG Bifidobacterium longum v praktike pediatrii [Intestinal microbiota: current evidence of the effectiveness of the use of Lactobacillus rhamnosus and GG Bifidobacterium longum in pediatric practice] // Meditsinskiy sovet. 2018;11:175-180.
16. Kongsbak M., von Essen M.R., Levring T.B., Schjerling P., Woetmann A., Odum N. Vitamin D binding protein controls T cell responses to vitamin D // BMC Immunol. 2014;15(1):35.
17. Mentella M.C., Scaldaferri F., Pizzoferrato M., Gasbarrini A., Miggiano G. A. D. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review // Nutrients. 2020;12:944. DOI: 10.3390/nu12040944.

Поступила 20.06.2023