

# Функциональная субординация нервной системы как пусковой механизм расстройств акта дефекации у детей

Е.А. Рыжов, А.Е. Цапкин, Л.А. Ким, А.И. Ленюшкин

## Functional subordination of the nervous system as a trigger of defecation disorders in children

E.A. Ryzhov, A.E. Tsapkin, L.A. Kim, A.I. Lenyushkin

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии; Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского; Всероссийский центр медицины катастроф «Защита», Москва

Предложена новая концепция этиологии и патогенеза хронических функциональных запоров у детей. В ее основу положен постулат о возможности возникновения очага доминанты в центральной нервной системе в ответ на внешнее или внутреннее воздействие. При этом вследствие существующей функциональной субординации в первую очередь реагирует симпатическая нервная система. Активация  $\alpha$ -адренорецепторов проявляется вначале спазмом, а затем ишемией и гипоксией, что впоследствии вызывает вторичные изменения нервно-мышечных структур прямой кишки и сфинктерного аппарата, замыкает порочный круг и способствует прогрессированию хронических запоров.

**Ключевые слова:** дети, хронический запор, симпатическая нервная система,  $\alpha$ -адренорецепторы, сосудистый спазм.

A new concept of the etiology and pathogenesis of chronic functional constipation in children is proposed. Its basis is the postulate that a dominant focus may occur in the central nervous system in response to external and internal exposures. Moreover, the sympathetic nervous system is the first to react due to its existing functional subordination. Activation of  $\alpha$ -adrenoceptors makes itself evident first in spasm and then ischemia and hypoxia, which later causes secondary changes in the neuromuscular structures of the rectum and sphincter apparatus, closes the vicious circle, and promotes the progression of chronic constipation.

**Key words:** children, chronic constipation, sympathetic nervous system,  $\alpha$ -adrenoceptors, vascular spasm.

**Х**ронические запоры у детей представляют собой серьезную проблему для врачей многих специальностей. По данным Американской Академии педиатрии, запоры с энкопрезом или без него наблюдаются у 3% дошкольников и у 1—2% школьников. При этом у 95% детей, обратившихся по поводу запоров, не выявляется органическое заболевание, т.е. запор носит функциональный характер [1].

Хронические запоры не нозологическая форма и не симптом. Под этим обобщенным понятием предполагается симптомокомплекс кишечных расстройств в сочетании с внекишечными проявлениями (возникающими чаще всего на фоне каловой интоксикации), которые в настоящее время в большинстве

случаев остаются нераспознанными [2].

Функциональный характер хронического запора означает отсутствие связи с известными морфологическими или метаболическими изменениями, которые доступны для выявления современными диагностическими методами [3]. Если причины запоров органического характера вполне объяснимы, то этиология и патогенез запоров без органического субстрата изучены не полностью. Исследование данного вопроса ставит перед специалистами много задач. Основная задача нашей работы — изучение пусковых механизмов расстройства акта дефекации в свете гиперактивации симпатической нервной системы.

Попытка создать классификацию функциональных нарушений акта дефекации в детском возрасте была предпринята Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств (Римская группа II). Главным постулатом Римского консенсуса II явилось определение функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта [4]. Но данная классификация построена по клиническим критериям, в зависимости от преобладающих симптомов без учета патогенетических механизмов. В Римских критериях III изменена трактовка характера

© Коллектив авторов, 2009

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2009; 4:90-93

Адрес для корреспонденции: Рыжов Евгений Александрович — к.м.н., зав. отделением эндоскопии ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского Москвы 123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

Цапкин Алексей Евгеньевич — детский хирург Всероссийского центра медицины катастроф «Защита»

123182 Москва, ул. Шукинская, д. 5

Тел.: 8-499-190-54-39

Ким Лев Алексеевич — д.м.н., вед. науч.сотр. отдела урологии МНИИ педиатрии и детской хирургии

Ленюшкин Алексей Иванович — проф., засл. деятель науки РФ

нарушений стула, а в качестве единственного определяющего признака запора или диареи взято изменение консистенции кала, оцененное в соответствии с Бристольской шкалой формы кала [5, 6].

Учитывая отсутствие общепринятой классификации запоров у детей, мы согласны с мнением ведущих отечественных специалистов [7], что в настоящее время наиболее приемлемой остается классификация А.И. Ленюшкина [8]. В основе этой классификации лежит этиологический и патогенетический подход к причинам возникновения запоров, учитывающий причины запоров и специфику детского возраста.

На современном этапе выявлено много различных причин, способных приводить к развитию хронического запора (дисфункция центральной нервной системы, нарушение энтеральной системы, миопатия, психогенные расстройства, повреждения нейронных структур). Но ни одна из них не объясняет полностью механизмы патогенеза. Следует отметить, что нарушения структуры нейронов могут быть как маркерами их первичного повреждения, так и следствием токсического действия некоторых метаболитов [9, 10]. В литературе описано, что у части пациентов абдоминальные боли и явления запора развивались в позднем детском периоде на фоне приобретенного аганглиоза [11]. Описаны также случаи нарушения кишечного транзита и моторики на фоне умеренного воспаления слизистой оболочки толстой кишки [12].

В центральной нервной системе под влиянием экзогенных или эндогенных причин может возникнуть очаг повышенной возбудимости, который обладает свойством притягивать к себе возбуждения с других рефлекторных дуг, тем самым усиливать свою активность и тормозить другие нервные центры. Это явление носит название доминанты. Идея доминанты впервые была изложена А.А. Ухтомским в 1923 г. в работе «Доминанта как рабочий принцип нервных центров» [13]. Термин «доминирование» в прямо относящемся сюда смысле и содержание концепции уходят корнями в работы Ч. Шеррингтона и Н.Е. Введенского. Под «доминантой» А.А. Ухтомский и его последователи понимали «более или менее устойчивый очаг повышенной возбудимости центров, чем бы он ни был вызван, причём вновь приходящие в центры возбуждения служат усилению (подтверждению) возбуждения в очаге, тогда как в прочей центральной нервной системе широко разлиты явления торможения».

Доминанта относится к числу основных закономерностей в деятельности центральной нервной системы. Она может возникнуть под влиянием различных причин: голода, жажды, стресса и т.д. Но результатом является гиперактивация вегетативной нервной системы, при этом симпатическая нервная система реагирует в первую очередь выраженной активацией  $\alpha$ -адренорецепторов. В зависимости от дли-

тельности и интенсивности первичного воздействия вариант развития может идти по двум направлениям: кратковременное проявление и позитивный выход или срыв адаптационных механизмов [14, 15].

Весьма важным фактором координации рефлексов является наличие в центральной нервной системе известной функциональной субординации, т.е. определенного соподчинения между ее отделами, возникающего в процессе длительной эволюции. Развитие рефлекторная теория получила в фундаментальных трудах русских ученых И.М. Сеченова и И.П. Павлова.

Преобладание влияния симпатической нервной системы над парасимпатической приводит к ослаблению гладкомышечной мускулатуры и спазму внутреннего сфинктера прямой кишки. Именно этот момент является ключевым в развитии хронических запоров функционального характера. Понимание причин, ведущих к диссенергии, является ключом к лечению этой патологии.

Симпатические нервы повышают тонус сфинктеров и тормозят моторику прямой кишки. Исследования, проведенные D. Denny-Brown и E.G. Robertson (1935) [16], показали, что внутренний сфинктер находится и под тормозящим и под возбуждающим двигательным контролем — так называемый двойной возбуждающий проводящий путь. Тем не менее ректоанальный ингибиторный рефлекс преимущественно находится под контролем симпатической нервной системы [17–19].

Этиологическая и патогенетическая связь между гиперактивацией симпатической нервной системы и нарушением мочеиспускания прослежена в работах Е.Л. Вишневого и соавт. [20]. Акт дефекации совершается по тем же рефлекторным механизмам, что и мочеиспускание, с той лишь разницей, что роль вытеснителя здесь играет брюшной пресс.

Проводя аналогию, мы можем говорить, что вызванная гиперактивация симпатической нервной системы, выражающаяся в повышении стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов, приводит к спазму артериол и, как результат, к торможению нервных импульсов в гладкомышечных структурах внутреннего сфинктера. При этом происходит торможение, вызванное растяжением прямой кишки (ректоанальный ингибиторный рефлекс). Клинические проявления, за исключением нарушения акта дефекации, на данном этапе отсутствуют. Стойкий сосудистый спазм приводит к тканевой гипоксии и недостаточности энергетического метаболизма, его морфологическим следствием является ишемия мышечной стенки прямой кишки и анального канала, т.е. биологическое «старение» органа. При этом ишемия, бесспорно, является тем патологическим субстратом, который способствует угнетению рефлекторной возбудимости, снижая скорость синаптических связей. Растяжение прямой кишки содержимым, гипорефлексия, ишемия и

тканевая гипоксия ведут к стойкой гипотонии органа. Структурные изменения мышечного каркаса постепенно трансформируют прямую кишку в мегаректум. На этом этапе структурные изменения приобретают необратимый характер, замыкая порочный круг.

Последовательность развития хронического запора у детей представлена на схеме.

Клинически все звенья патогенеза развития хронических запоров можно разделить на три стадии:

1. Стадия субклинических проявлений (компенсация), т.е. фаза функциональных нарушений.
2. Стадия выраженных клинических проявлений (субкомпенсация), в основе которой лежит фаза функционально-структурных изменений.
3. Стадия дисфункции тазовых органов (декомпенсация), при которой отмечаются явные структурные нарушения и отсутствует эвакуаторная функция прямой кишки, а также начинаются функциональные расстройства мочевого пузыря.

Таким образом, нет смысла спорить о первичности структуры или функции, так как первичными могут быть как изменения структур, так и функций. Важна их «принципиальная неделимость» [21]. У значительного числа врачей существует сомнение

относительно легитимности такого подхода к диагностике, поскольку мировоззрение большинства из них сформировано на основе философских взглядов о первичности нарушений «структуры» и вторичности «функции». Основой такого подхода является постулат, что приматом какого-либо заболевания всегда является идентифицированное нарушение структуры, приводящее к расстройству функции органов и тканей или их биохимических составляющих, которые в свою очередь находятся в линейной связи с восприятием пациентами измененного здоровья — своей болезни [9].

Мы отдаем себе отчет, что данная концепция является спорной, и не претендуем на однозначную трактовку. Поэтому не противопоставляем свою концепцию общепринятым принципам, а лишь предлагаем дополнить и расширить эти подходы с учетом изложенных фактов. Также считаем необходимым привлечь к лечению хронических запоров у детей врачей других специальностей: детских психоневрологов, гастроэнтерологов, проктологов, поскольку наша общая цель — приблизиться к пониманию причин, лежащих в основе страдания, и выработать патогенетический подход к лечению этих больных.

Схема развития хронического запора у детей



## ЛИТЕРАТУРА

1. University of Michigan Medical Center. Idiopathic constipation and soiling in children. / University of Michigan; 1997. P. 5.
2. Леньюшкин А.И., Комиссаров И.А. Педиатрическая колопроктология. Руководство для врачей. Изд-е СПбГПМА, 2008. С. 448.
3. Кольченко И.И., Михайлова Т.Л., Румянцев В.Г. и др. Рентгенконтрастные маркеры в оценке моторной функции толстой кишки при хроническом запоре // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2002. № 1. С. 50—57.
4. Rome II: A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders // Gut. 1999. Vol. 45. Suppl. II. P. 43—60.
5. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130, № 5. P. 1377—1390.
6. Kamm M.A., Lennard-Jones I.E. Constipation. UK, Bristol, USA: Petersfield, 1994. P. 402.
7. Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. Дюфалак в лечении гастроинтестинальной аллергии у детей. // Вопр. соврем. педиат. 2002. №6. С. 56—61.
8. Леньюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина, 1999. С. 366.
9. Пасечников В.Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. 2003. № 2. С. 24—30.
10. Porter A.J., Wattchow D.A., Hunter A., Costa M. Abnormalities of nerve fibers in the circular muscle of patients with slow transit constipation // Int. J. Colorect. Dis. 1998. Vol. 13. P. 208—216.
11. Smith V.V., Gregson N., Foggensteiner L. et al. Acquired intestinal aganglionosis and circulating autoantibodies without neoplasia or other neural involvement // Gastroenterology. 1997. Vol. 112. P. 1366—1371.
12. Lindberg G., Glia A., Nyberg B., Veress B. Lymphocytic Epithelioganglionitis—A new entity causing severe motility disorders of the gut // Gastroenterology. 1999. Vol. 116. G4476.
13. Ухтомский А.А. Доминанта. Ст-Петербург: Питер, 2002. С. 448.
14. Ahlquist R.P. A study of adrenotropic receptors // Am. J. Physiol. 1948. Vol. 153. P. 586—600.
15. Ahlquist R.P. Discussion: The receptors for epinephrine and norepinephrine // Pharmacol. Rev. 1959. № 11. P. 441—442.
16. Denny-Brown D., Robertson E.G. Brain. 1948. P. 650.
17. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968. С. 40.
18. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. М.: Наука, 1983. С. 296.
19. Нормальная физиология / К.В. Судаков (ред.). М.: Медицинское информационное агентство, 1999. С. 920.
20. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.: ТЕРРА, 2001. С. 96.
21. Долецкий С.Я. Вопросы структуры и функции в педиатрической хирургии. М.: Методическое пособие ЦОЛИУВ, 1973. С. 3—38.

Поступила 18.03.09

### Использование гормона роста при лечении новорожденных с хроническими заболеваниями почек: показания, эффективность и безопасность

#### Growth hormone treatment of infants with chronic kidney disease: requirement, efficacy, and safety

D. Haffner, D.C. Fischer

Pediatr Nephrol 2009

Проблема задержки роста и развития по-прежнему является актуальной у новорожденных с хроническими заболеваниями почек. По достоверным данным известно, что задержка роста связана также с прогрессирующим ростом уровня смертности у таких пациентов — в неонатальном периоде ребенок очень уязвим в отношении роста и развития, поскольку физиологическое развитие в этом периоде идет в несколько раз активнее, чем в последующие годы жизни. Существует множество причин задержки роста у детей с хроническими заболеваниями почек, в том числе: недостаточное или неправильное питание, неадекватные потери жидкости и электролитов, метаболический ацидоз, анемия и почечная остеодистрофия. Доказана эффективность и безопасность использования рекомбинантного человеческого гормона роста при лечении задержки роста уремического происхождения в детском возрасте. Сегодня трудно судить об эффективности этого лечения у новорожденных ввиду недостаточного количества исследований. Однако М.А. Mencarelli и соавт. (2009) провели ретроспективный анализ роста 27 новорожденных с ранним началом хронического заболевания почек, которые получали либо стандартную терапию, либо дополненную гормоном роста. В ходе анализа были получены обнадеживающие результаты, демонстрирующие высокие показатели роста у детей, получавших гормон роста. Опираясь на указанные данные, необходимо провести еще ряд исследований по изучению безопасности гормона роста, так как известно, что он способен индуцировать инсулинорезистентность и нарушать глюкозотолерантность, особенно у новорожденных, получающих высококалорийное питание и находящихся на диализе.

Референт А.И. Асманов