

## Дизрегуляторные нарушения при синдроме раздраженного кишечника у детей

О. Г. Степанов, С. Н. Теплова, Я. И. Жаков

Кафедра детских болезней №1, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, ГОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия», г. Челябинск

### Резюме

Целью исследования явился анализ различных уровней нарушения регуляции функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при синдроме раздраженного кишечника (СРК) как основы патогенеза заболевания. Для этого последовательно проведены анализ анамнеза 247 пациентов с СРК, охарактеризованы клинические варианты течения СРК у детей, произведена оценка состояния вегетативной нервной регуляции, определены уровень стрессовых гормонов (АКТГ и кортизола), показатели секреторного иммунитета, уровни оксида азота и его метаболитов в слюне у детей с СРК. Выявлены наиболее информативные дифференциально-диагностические признаки синдрома раздраженного кишечника у детей, характерные для периода развернутой клинической картины, позволяющие построить прогностическую модель развития СРК у детей. Создание модели подтвердило выдвинутую гипотезу о высокой дифференциально-диагностической и патогенетической значимости дизрегуляторных изменений при СРК. В частности, с помощью модели «распознавания образов» доказана триггерная роль перинатального стресса, пищевой аллергии с формированием латентной сенсбилизации организма, доказана связь колебаний уровня АКТГ и факторов мукозального иммунитета, влияющих на проницаемость и функцию мукозосаливарного барьера.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, вегетативная нервная система, кардиоинтервалография, стрессовые гормоны, секреторный иммунитет слюны, дизрегуляторные нарушения.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное кишечное расстройство, включенное в современную классификацию болезней МКБ-10, проявляющееся абдоминальным болевым синдромом и/или нарушением дефекации, и/или метеоризмом.

Актуальность изучения синдрома раздраженного кишечника (СРК) определяется широким распространением этой патологии, которая является самой частой причиной обращения пациентов к гастроэнтерологу, составляя 40–70% обращений [1,2]. В общей популяции населения распространенность СРК составляет от 8–14% до 14–22% [3], близка к этим цифрам частота заболевания среди детей школьного возраста и подростков, которая достигает 16% [4].

В специальной литературе дискутируется вопрос о причинно-пусковых факторах разви-

тия синдрома раздраженного кишечника у детей. На сегодня не существует единой теории, объясняющей причины и патогенез развития СРК у пациентов. В последние годы появились патофизиологические исследования, в которых конкретные функциональные нарушения кишечника удалось получить в опытах на животных на разных моделях, воспроизводящих дисбаланс регуляторных систем, что позволило убедительно обосновать патогенетическую значимость нарушений механизмов нормальной регуляции функции желудочно-кишечного тракта в формировании экспериментального синдрома раздраженного кишечника [5].

Авторы в эксперименте показали, что в зависимости от времени действия триггеров (в неонатальном или во взрослом периоде онтогенеза) изменения у животных могут быть перманентными или транзиторными. Besedovsky A. и соав. [6] обосновали развитие континуума в клинической презентации синдрома у детей: от раздражительности в периоде новорожденности к диарее в младенчестве, затем к появлению абдоминальных болей в школьном возрасте и далее — к формированию болевого и/или

О. Г. Степанов — доцент кафедры детских болезней №1;  
С. Н. Теплова — зав. кафедры клинической иммунологии и аллергологии, д. м. н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ;

Я. И. Жаков — д. м. н., профессор, зав. Кафедры детских болезней №1.

моторного компонента синдрома в подростковом и взрослом периодах. Эти данные позволяют предполагать ведущее значение в развитии дисфункциональной патологии, какой, по общему признанию, является СРК, многоуровневое нарушение регуляции моторной, секреторной и чувствительной функций кишечника при данном заболевании, меняющееся с возрастом у ребенка.

В целом, созданные экспериментальные модели и накапливающиеся клинические данные позволяют выдвинуть концепцию формирования дисрегуляторных нарушений нейроэндокринно-иммунного характера как основы патогенеза синдрома раздраженного кишечника, объясняющую полиморфизм клинических проявлений, разнополярную направленность изменений моторики кишечника у разных пациентов, особенности эпителиальной дисфункции, проницаемости и висцеральной гиперчувствительности, наличие разных триггеров у отдельных больных.

**Цель исследования:** анализ различных уровней нарушения регуляции функции желудочно-кишечного тракта при СРК как основы для создания концептуальной модели патогенеза заболевания, определяющей направления совершенствования диагностики и лечения синдрома у детей.

## Материалы и методы

В исследование включены 247 детей с СРК, проходивших стационарное обследование и лечение в течение 2002-2006 гг. на базе городской клинической больницы №1 г. Челябинска.

Критериями включения были:

- основной установленный с помощью Римских критериев диагноз СРК;
- проживание в городе Челябинске;
- возраст больных от 5 до 17 лет, так как использование Римских критериев для постановки диагноза в более раннем возрасте зависит от способности ребенка оценить и сообщить о клинических признаках СРК.

Критериями исключения были:

- наличие у пациентов так называемых симптомов «красных флагов» (лихорадка, немотивированное похудание, дисфагия, рвота с кровью (гематемезис) или черный дегтеобразный стул (мелена), появление алой крови в кале (гематохезия), анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ);
- наличие других, интеркурентных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ);
- наличие органической патологии ЖКТ;
- случаи, где СРК выступал в качестве сопутствующей патологии (например, при воспалительных заболеваниях верхних отделов ЖКТ, язвенной болезни др.).

Возраст детей с СРК, включенных в исследование колебался от 5 до 17 лет. Средний возраст обследуемых детей составил 10,4 года. Дети, включенные в настоящее исследование, включенные в исследование были разделены на 3 группы в зависимости от клинического течения заболевания. В 1 группу вошли дети с преобладанием запоров — 111 детей, 2 группа с преобладанием поносов — 77 детей, 3 группа с преобладанием болей в животе и метеоризма — 59 детей.

Для оценки выраженности группобразующих симптомов заболевания нами использовалась балльная оценка (табл. 1).

Суммирование оценочных баллов у каждого ребенка по всем трем признакам (диарея, запор, боль) дает сумму от 1-2 до 5-6 баллов. Дети, набравшие 5-6 баллов были отнесены в группу с тяжелыми/выраженными проявлениями, набравшие 3-4 балла — в группу с умеренными/средней тяжести проявлениями, а получившие 1-2 балла — в группу с легкими проявлениями.

Для решения поставленной цели в работе использованы клинические, инструментальные, лабораторные иммунологические, статистические.

Клинические методы включали: [1] анализ анамнеза пациентов для выявления ведущих триггеров в развитии СРК у детей, [2] анализ клинических вариантов течения СРК с полуклической оценкой выраженности симптомов заболевания.

С помощью инструментальных методов [3] произведена оценка состояния вегетативной нервной регуляции у детей с СРК на основе метода ритмокардиографии в условиях покоя и нагрузки [7].

С помощью иммунологических методов [4] определены уровни стрессовых гормонов (АКТГ и кортизола) в слюне в ИФА с тест системами Фирм DBC Kat/# CAN-C-290 и BIOMERICA, INC, GERMANY. (5) Проведен анализ показателей мукозального иммунитета слюны: количества иммуноглобулинов А, М, G турбидиметрическим методом (тест-система ЗАО НПО «Синтеко», г. Москва); количества sIgA иммуноферментным методом (тест-система Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского МЗ РФ, ООО «Микрофлора»), уровней IgE и субклассов IgG<sub>1-4</sub> лактоферрина и туморнекротического фактора (TNF- $\alpha$ ) с помощью иммуноферментного метода с тест-системами «Вектор-Бест» (Новосибирск); активности комплемента по 50% гемолизу и компонентов комплемента C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> методом молекулярного титрования.

Для статистической обработки материала использовался пакет программ STATISTICA 6.

Данные обработаны непараметрическим методом (тест Манна-Уитни), где критерием достоверности был уровень  $P < 0,05$ . Для установления взаимосвязи различных уровней дисрегуляции с клиническими проявлениями СРК у детей проведен корреляционный и дискриминантный анализ изучаемых показателей.

## Результаты и обсуждение

Распределение детей по группообразующим симптомам (диарея, запор, боль) и по тяжести этих симптомов представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, вне зависимости от клинического варианта СРК (преобладание диареи, запора, болей), приблизительно у половины всех пациентов в группе встречалась средняя степень тяжести заболевания.

В представленной группе детей проведен анализ характера многоуровневой регуляции у обследуемых пациентов путем оценки нарушения дистантной регуляции, связанной с перинатальными поражениями центральной нервной системы (ЦНС), оценки состояния вегетативной нервной регуляции у детей с СРК на основе методов ритмокардиографии в условиях покоя и нагрузки и определения уровня стрессовых гормонов (АКТГ и кортизола) в слюне.

Оценку нарушений центральной регуляции у детей с СРК провели на основе анализа частоты перинатального стресса в анамнезе. Установлено, что у обследованных детей с СРК, патология течения беременности и родов выявлена у 203 пациентов (82,2%). Отмечен высокий процент выявления перинатальных поражений ЦНС (у 193 человек — 78,1%), асфиксии в родах (у 155 детей — 62,7%), особенно при диаррейной форме СРК (у 75 детей — 97,4%) и

при преобладании болей и метеоризма (у 46 пациентов — 78%).

Особый интерес в плане изучения дисрегуляторных проявлений при СРК представляет анализ частоты выявления синдрома вегето-висцеральных дисфункций при перинатальных поражениях мозга, отличной по значению при разных клинических формах синдрома. В группе детей с преобладанием запоров частота вегето-висцеральных форм перинатальных повреждений ЦНС составляет всего 18%, при преобладании поносов 38,9% и при преобладании болей и метеоризма достигает максимума — 57,6%.

У детей с тяжелыми проявлениями СРК в отличие от детей с умеренными и легкими проявлениями отмечена достоверно более высокая частота перинатальных повреждений ЦНС (94,6%), частота синдрома вегето-висцеральных дисфункций в раннем детстве (70,3%), гипертензионно-гидроцефального синдрома (41,8%). Наши данные в этом отношении совпадают с результатами исследования Caldji С., Diorio J., Meaney М. [8] о наличии перинатальных повреждений центральной нервной системы, высокой частоте при этом вегето-висцеральных дисфункций у детей с СРК.

В полном соответствии с вышеприведенными данными находятся результаты оценки вегетативной регуляции у детей, проведенной нами с помощью метода кардиоритмографии. У детей с СРК показатель исходного индекса напряжения (ИН1) оказался достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых детей контрольной группы, что свидетельствует о преобладании парасимпатического отдела у детей в общей группе с СРК.

Таблица 1. Принципы бальной оценки симптомов СРК

| Основные группообразующие симптомы | 0 баллов                      | 1 балла                          | 2 балла                            |
|------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Понос                              | ≤ 3 раз / день 1 раз в неделю | 3–5 раз / день 1–2 раза в неделю | 5–6 раз / день ≥ 3 раз в неделю    |
| Запор                              | ≤ 1–2 раз в неделю            | 1–2 раза в неделю                | > 2 раз / неделю + дл. натуживание |
| Боль                               | «не очень серьезные», редко   | «не очень серьезные», часто      | оч. сильные, «ужасные»             |
| Метеоризм                          | +                             | ++                               | +++                                |

Таблица 2. Распределение детей по группам и тяжести течения СРК

| Группа   | Течение СРК |             |            |
|--|-------------|-------------|------------|
|  | легкое      | умеренное   | тяжелое    |
| Группа с преобладанием запоров, n=111            | 29 (26,1%)  | 62 (55,9%)  | 20 (18,0%) |
| Группа с преобладанием поносов, n= 77            | 9 (11,7%)   | 40 (51,9%)  | 28 (36,4%) |
| Группа с преобладанием болей и метеоризма, n= 59 | 5 (8,5%)    | 28 (47,4%)  | 26 (44,1%) |
| Всего n=247                                      | 43 (17,4%)  | 130 (52,6%) | 74 (30%)   |

Таблица 3. Вегетативное обеспечение у детей с СРК

| Кол-во провед. КОП | Вегетативное обеспечение |                           |                          |
|--------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
|                    | нормальное               | гиперсимпатико-тоническое | гипосимпатико-тоническое |
| Дети с СРК, n= 247 | 32 (43,8%)               | 18 (24,6%)                | 23 (31,5%)               |

Таблица 4. Содержание АКТГ и кортизола в слюне у детей с СРК

| Показатели | Дети с СРК n= 30 |                    | Здоровые дети n=15 |                    | P     |
|------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|
|            | Me               | Q <sub>25-75</sub> | Me                 | Q <sub>25-75</sub> |       |
| АКТГ       | 112,7            | 31,2-230,6         | 22,8               | 19,4-64,6          | <0,03 |
| Кортизол   | 27,0             | 9,7-57,3           | 28,4               | 18,9-58,4          | -     |

Нормальное вегетативное обеспечение, по данным кардиоритографии с проведением клиноортостатической пробы (КОП), регистрируется менее чем у половины детей с СРК, четверть детей характеризуется гиперсимпатикотонией и более 30% детей гипосимпатикотонией (табл. 3).

Нарушения вегетативной регуляции проявляются не только превалированием парасимпатикотонии в состоянии покоя, но и параллельным снижением ответа симпатического отдела при функциональных нагрузках, требующих срочной адаптации организма. Наличие в анамнезе перинатальных повреждений ЦНС, а особенно вегето-висцеральных расстройств у детей с СРК ведет к усилению дисрегуляторных вегетативных расстройств в виде большей активности парасимпатического влияния и тенденции к снижению вегетативного обеспечения.

Для анализа дистантной эндокринной регуляции у детей с СРК проведена оценка функции оси гипофиз-надпочечник на основании определения стресс-индуцированных гормонов в слюнной жидкости (табл. 4).

Установлено, что уровень АКТГ в слюне у детей с СРК достоверно выше, чем у детей контрольной группы ( $p < 0,03$ ), а уровни кортизола не отличаются от контрольных показателей, что отражает особенности регуляции при СРК, связанные с функцией гипофиза. Posserud I. и Agerforz P. [9] указывают, что в проведенных ими исследованиях, у пациентов с моторно-эвакуаторными и вегетативными нарушениями при СРК установлено повышение содержания кортикотропин- релизингового фактора и АКТГ, причем обнаружена прямая связь моторных и вегетативных нарушений с концентрациями АКТГ.

Общепризнанна связь регуляторной оси НРА с функцией иммунной системы, описаны двусторонние влияния этих двух систем. Установлена роль IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$  в формировании генерализованного адаптационного

синдрома. Имеются публикации об участии вегетативной нервной системы в рецепции сигналов, исходящих из продуктов иммунной системы, установлена рецепторная роль парасимпатических нервных окончаний в отношении цитокинов [10].

Для оценки механизмов короткоранговой регуляции проведен анализ показателей мукозального иммунитета слюны и комплемент-, цитокин- и нитроксидергической регуляции у детей с СРК, а также определение количества других иммунных белков в слюне, имеющих регуляторное и протективное значение (табл. 5).

При исследовании содержания TNF- $\alpha$  у детей с СРК нами установлено достоверное снижение исследуемого цитокина в слюне, что ставит под сомнение его участие в качестве эндогенной компоненты воспаления при СРК, но свидетельствует об изменении цитокин-опосредованной регуляции на уровне секреторного иммунитета ( $p < 0,05$ ). Об отсутствии роста эндогенных медиаторов воспаления на мукозальном уровне свидетельствует также снижение в слюне детей с СРК уровня лактоферрина ( $p < 0,01$ ), который обладает не только микробицидными свойствами, но относится и к острофазовым белкам воспаления.

Кроме снижения уровня TNF- $\alpha$ , лактоферрина в слюне при СРК у детей отмечается также достоверное падение активности компонентов комплемента C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub> классического пути активации, также относящихся к флогогенным медиаторам организма. Снижение активности компонентов комплемента может влиять на регуляцию иммунного ответа, т.к. наряду с цитокиновым профилем в развитии воспаления и определенного типа иммунного ответа, в формировании толерантности на мукозальном уровне имеет значение состояние ключевых компонентов системы комплемента [11]. Само же снижение количества цитокинов в слюне и активности компонентов комплемента может определяться уменьшением секреции

этих пептидов клетками-продуцентами, потерей данных белков при моторных нарушениях кишечника, а в ряде случаев процессами потребления, в частности, при взаимодействии антигенов и антител, фиксирующих компоненты комплемента.

Выяснено, что у детей с СРК содержание конечных стабильных метаболитов оксида азота ( $\text{NO}_2$  и  $\text{NO}_x$ ) в сравнении с контрольной группой достоверно повышено ( $p < 0,05$ ). Учитывая роль  $\text{NO}$  в качестве универсального мессенджера, влияющего на реактивность различных клеток-мишеней, можно допустить участие гипернитроксидамии в патогенезе формирования дизрегуляторных нарушений моторики и сигнальной рецепции при СРК. Снижение уровня провоспалительных цитокинов, лактоферрина, белков комплемента в слюне и рост метаболитов  $\text{NO}$  в этой биологической жидкости свидетельствует о дисбалансе цитокин — и нитроксидазной регуляции на уровне слизистых оболочек пищеварительного тракта при СРК.

Как видно из табл. 5, признаков активации мукозассоциированной лимфоидной ткани при СРК не обнаружено, о чем свидетельствует отсутствие достоверных отличий в уровнях иммуноглобулинов (sIgA) у больных и

здоровых детей. Вместе с тем в слюне у детей при СРК произошло достоверное, трехкратное нарастание уровня общего IgG, относящегося к иммуноглобулинам вторичного иммунного ответа, рост всех четырех субклассов этих иммуноглобулинов (IgG<sub>1</sub>-IgG<sub>4</sub>). Повышение количества IgG и его субклассов в слюне может быть маркером высокой проницаемости сосудистого русла и трансудации данных мономерных иммуноглобулинов из сыворотки крови в секреты ЖКТ. Кроме того, в слюне у детей с СРК отмечено значительное повышение содержания IgE ( $p < 0,01$ ) в сопоставлении с показателем здоровых детей, что подтверждает гипотезу об изменении характера регуляции на мукозальном уровне при СРК, проявляющимся нарушением процессов оральной иммунологической толерантности. Об этом же свидетельствуют наши клинические наблюдения, у детей с СРК, показывающие, что в их анамнезе признаки пищевой сенсибилизации проявляется в 4 раза чаще, чем в общей группе детей, что совпадает с многочисленными публикациями о связи развития СРК с предшествующими эпизодами пищевой аллергии [12, 13].

Для установления взаимосвязи различных уровней дизрегуляции с клиническими проявлениями СРК у детей проведен корреляцион-

Таблица 5. Показатели секреторного иммунитета и концентрации конечных стабильных метаболитов оксида азота слюны у детей с СРК

| Показатели                                     | Дети с СРК n = 102 |                    | Здоровые дети n = 40 |                    | P     |
|--|--------------------|--------------------|----------------------|--------------------|-------|
|  | Me                 | Q <sub>25-75</sub> | Me                   | Q <sub>25-75</sub> |       |
| Ig M, мкг/мл                                   | 2,0                | 1,0-3,0            | 3,1                  | 1,8-5,2            | =0,08 |
| Ig A мкг/мл                                    | 4,0                | 2,0-6,0            | 10,5                 | 7,5-16,9           | <0,05 |
| s IgA, мкг/мл                                  | 63,35              | 48,6-78,9          | 60,4                 | 40,4-78,8          | -     |
| Ig G, мкг/мл                                   | 0,95               | 0,7-1,2            | 0,32                 | 0,25-0,4           | <0,05 |
| Ig G <sub>1</sub> , мкг/мл                     | 1,7                | 0,9-2,3            | 0,3                  | 0,15-0,7           | <0,05 |
| Ig G <sub>2</sub> , мкг/мл                     | 0,64               | 0,16-1,2           | 0,2                  | 0,05-0,6           | <0,05 |
| Ig G <sub>3</sub> , мкг/мл                     | 0,13               | 0,04-0,42          | 0,08                 | 0,02-0,21          | <0,05 |
| Ig G <sub>4</sub> , мкг/мл                     | 0,25               | 0,1-0,53           | 0,01                 | 0,01-0,05          | <0,05 |
| Ig E, МЕ/мл                                    | 2,2                | 1,53-3,49          | 0,16                 | 0,1-0,35           | <0,05 |
| CH50, у.е.                                     | 31,3               | 29,1-34,1          | 25,0                 | 24,0-26,0          | -     |
| C <sub>1</sub> x 10 <sup>8</sup> ед.эфф.мол/мл | 2,9                | 1,6-4,6            | 6,0                  | 2,8-12,0           | <0,05 |
| C <sub>2</sub> x 10 <sup>8</sup> ед.эфф.мол/мл | 1,4                | 0,9-2,8            | 3,5                  | 1,0-7,8            | <0,05 |
| C <sub>3</sub> x 10 <sup>8</sup> ед.эфф.мол/мл | 3,8                | 2,6-5,6            | 6,3                  | 4,5-9,4            | <0,05 |
| C <sub>4</sub> x 10 <sup>8</sup> ед.эфф.мол/мл | 3,3                | 1,9-5,1            | 3,4                  | 1,2-5,6            | -     |
| C <sub>5</sub> x 10 <sup>8</sup> ед.эфф.мол/мл | 3,3                | 2,05-5,2           | 13,2                 | 10,0-18,0          | <0,05 |
| TNF-α, нкг/мл                                  | 1,9                | 1,26-2,59          | 7,09                 | 2,9-19,5           | <0,05 |
| Lactoferrin, нг/мл                             | 117,7              | 93,8-141,9         | 658,0                | 489,3-987,2        | <0,05 |
| NO <sub>2</sub> , мкг/мл                       | 2,3                | 1,4-3,3            | 1,25                 | 0,7-2,3            | <0,05 |
| NO <sub>3</sub> , мкг/мл                       | 7,8                | 3,9-10,8           | 5,1                  | 3,4-8,2            | -     |
| NOx мкг/мл                                     | 10,1               | 6,3-14,2           | 6,5                  | 4,3-10,2           | <0,05 |

ный и дискриминантный анализ изучаемых показателей, позволивший математически верифицировать достоверные позитивные и негативные корреляционные связи различной силы, а также провести «распознавание образа» больного ребенка на основе изучения дистантных и короткоранговых процессов дизрегуляции в организме.

Результаты межсистемного корреляционного анализа изучаемых показателей кардиоритмографии, уровня кортизола, показателей секреторного иммунитета выявили следующие достоверные корреляционные связи слабой силы у детей с СРК. Это связи между показателями Мо и кортизолом ( $r=-0,25$ ), Мо и Ig G<sub>3</sub> ( $r=0,29$ ), Мо и C<sub>4</sub> компонентом комплемента ( $r=0,25$ ), Ато и кортизолом ( $r=0,34$ ), между ΔХ и активностью центрального компонента комплемента C<sub>3</sub> ( $r=0,3$ ), ИН1 и кортизолом ( $r=0,25$ ).

Как известно, Ато является интегральной составляющей активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, который играет ключевую роль в явлениях инициации срочной стрессовой адаптации организма. Отсюда позитивный характер выявленной достоверной корреляционной связи с уровнем кортизола можно интерпретировать как подтверждение существующей биологической закономерности последовательного усиления под влиянием стресс-сигналов активности симпатического отдела вегетативной регуляции, а затем уровня кортизола в биологических жидкостях.

Установление связи средней силы между ΔХ и активностью центрального компонента комплемента C<sub>3</sub> ( $r=0,3$ ) позволяет предполагать участие ваготонического отдела нервной системы в регуляции функции или продукции комплементарных белков.

Таким образом, проведенный анализ показателей variability сердечного ритма, отражающих состояния вегетативной регуляции соматических функций организма, уровня стрессовых гормонов, параметров мукозального иммунитета демонстрирует наличие достоверных корреляционных связей между компонентами регуляторного нейро-эндокринно-иммунного комплекса при СРК.

Для оценки значимости дизрегуляторных процессов в патогенезе развития СРК нами предпринята попытка дифференцировать группу детей с данной функциональной патологией кишечника от здоровых детей с помощью пошагового дискриминантного анализа показате-

лей, характеризующих разные уровни регуляции у пациентов, чтобы вывести формальное правило для «распознавания образа» и отнесения объекта исследования либо к группе больных СРК, либо к группе здоровых.

Из множества различных показателей наиболее информативными для «распознавания образа» имели следующие показатели: (1) наличие в анамнезе перинатального стресса, (2) пищевой аллергии, (3) повышения уровня АКТГ в слюне, (4) Ато показателя ритмокардиографии, (5) рост активности компонента комплемента C<sub>5</sub>, (6) уровня лактоферрина, (7) уровня общего IgG и IgG<sub>2</sub>.

В целом чувствительность метода составила 91,2%, специфичность — 72,3%, прогностическая ценность положительных тестов — 70,1%, а отрицательных — 92%.

Полученные данные и создание модели подтверждает выдвинутую гипотезу о высокой дифференциально-диагностической значимости нарушений центральной, вегетативной, эндокринной и иммунной регуляции при СРК.

## Литература

1. Жихарева Н. С. Рус. Мед журн. 2005; 13; 18. 03-06.
2. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ* 1992; 304: 87-90.
3. Dobrilla G, Imbimbo BP, Piazza L et al. *Gut* 1990; 31 (3): 355-8.
4. El-Baba M. F., Windle M. L., Piccoli D. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; Vol. 36, Is.3, 485-774.
5. Mayer EA. Some of the challenges in drug development for irritable bowel syndrome. *Gut* 2001; 48: 585-586.
6. Besedovsky A, B. U. K. Li. Across the developmental continuum of irritable bowel syndrome: Clinical and pathophysiologic considerations. *European Journal of Endocrinology*, Vol 155, Issue suppl\_1, 85-91.
7. Белоконь Н. А., Кубереп М. Е. *Болезни сердца и сосудов у детей*. М.: Медицина, 1987; в 2-х томах, 447с., 480 с.
8. Caldji C, Diorio J, Meaney MJ. Variations in maternal care alter GABA(A) receptor subunit expression in brain regions associated with fear. 2003. *Neuropsychopharmacology* 28: 1950-1959.
9. Posserud I, Agerforz P, Ekman R, Bjornsson E S, Abrahamsson H Simr'n M. Altered visceral perceptual and neuroendocrine response in patients with irritable bowel syndrome during mental stress. *Gut* 2004;53:1102-1108.
10. Dinan T.G., Quigley E.M., Ahmed S.M. et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology*. 2006 Feb;130(2):596-600.
11. Nils — Karp M. Complement activation pathways. *Prol. Am. Thorac.Soc.*-2007, vol.4, N 3, p. 247-251.
12. Petitpierre M, Gumowski P a Girard JP (1985). Irritable bowel syndrome and hypersensitivity to food. *Annals of Allergy*, 54: 538-540.
13. Zar, S., D. Kumar, et all (2002). Role of food hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Minerva Med* 93(5): 403-12.