

# Хроническая интестинальная псевдообструкция

А.И. Парфенов, Л.М. Крумс, С.В. Быкова, О.В. Ахмадуллина

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## Аннотация

Хроническая интестинальная псевдообструкция (ХИПО) – редкое нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, сходное с механической непроходимостью, при отсутствии анатомической обструкции. Развитие ХИПО обусловлено нарушением моторики гладких мышц и нервной системы желудочно-кишечного тракта. Общие симптомы включают запоры, боли в животе, тошноту, рвоту, вздутие живота. Нарушение перистальтики приводит к застою пищи в петлях тонкой кишки, их дилатации, развитию синдрома бактериального обсеменения. Нарушение питания и синдром бактериального обсеменения приводят к нарушению всасывания и кахексии. Лечение направлено на обеспечение адекватного питания, осуществление кишечной декомпрессии, применение препаратов, активизирующих моторику, подавление роста микробов в тонкой кишке. Хирургическое лечение: резекция пораженного сегмента кишки. При рефрактерном течении ХИПО – кишечная трансплантация.

**Ключевые слова:** хроническая интестинальная псевдообструкция, нейромиопатия, мальабсорбция, синдром бактериального обсеменения, парентеральное питание, прокинетики, кишечная декомпрессия, кишечная трансплантация.

**Для цитирования:** Парфенов А.И., Крумс Л.М., Быкова С.В., Ахмадуллина О.В. Хроническая интестинальная псевдообструкция. Терапевтический архив. 2020; 92 (12): 4–9. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200426

## Chronic intestinal pseudo-obstruction

A.I. Parfenov, L.M. Krums, S.V. Bykova, O.V. Ahmadullina

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Chronic intestinal pseudo-obstruction a rare violation of the motor skills of the gastrointestinal complex, similar to mechanical obstruction, but without a mechanical obstacle. The development of chronic intestinal pseudo-obstruction is caused by a disturbance on the part of the smooth muscles and the nervous system of the gastrointestinal system. Common symptoms include constipation, abdominal pain, nausea, vomiting, bloating. Violation of peristalsis leads to food stagnation in the hinges of the small intestine, their dilation, the development of bacterial insemination syndrome. Eating disorders, bacterial contamination syndrome (CDDs) lead to impaired suction syndrome, cahexia. Treatment is aimed at providing adequate nutrition, the use of drugs that activate motor skills, suppress the growth of microbes in the small intestine, the implementation of intestinal decompression. Surgical treatment: resection of the affected segment of the gut. In the refractory course of the disease – intestinal transplantation.

**Keywords:** chronic intestinal pseudo-obstruction, neuromyopathy, malabsorption, bacterial insemination syndrome, parenteral nutrition, prokinetics, intestinal decompression, intestinal transplaniation.

**For citation:** Parfenov A.I., Krums L.M., Bykova S.V., Ahmadullina O.V. Chronic intestinal pseudo-obstruction. Therapeutic Archive. 2020; 92 (12): 4–9. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200426

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ХИПО – хроническая интестинальная псевдообструкция

Хроническая интестинальная псевдообструкция (ХИПО) – редкое инвалидизирующее заболевание, проявляющееся рецидивирующими явлениями кишечной непроходимости, которые возникают на фоне врожденной или приобретенной нейро-, мио- или нейромиопатии. При ХИПО физические препятствия для прохождения пищи отсутствуют, отсюда и термин «псевдообструкция». В отличие от острой псевдообструкции толстой кишки, развивающейся у больных после тяжелых хирургических вмешательств (синдром Огилви), ХИПО характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Впервые о ХИПО сообщили Н. Dudley и соавт. в 1958 г. Опирируя пациентов с клиническими признаками кишечной непроходимости, они обнаружили диффузно дилатированные петли тонкой кишки при отсутствии анатомических причин кишечной непроходимости и назвали эту болезнь кишечной псевдообструкцией [1]. Заболевание встречается как у детей, так и у взрослых. Так, в США ежегодно регистрируется 100 новых случаев ХИПО у детей. В Японии установлено, что среди взрослых пациентов частота ХИПО составляет 1,0 и 0,8 случая на 100 тыс. мужчин и женщин соответственно [2].

В табл. 1 представлена классификация G. Di Nardo и соавт. [2], модифицированная нами.

Различают первичную ХИПО, причина которой может быть неизвестна (идиопатическая псевдообструкция), связанную с дефектами нервов и мышц, обеспечивающих моторику кишки. Первичная псевдообструкция делится на 3 подгруппы: врожденная (присутствует при рождении), семейная (генетическая) и спорадическая – причина неизвестна. Первичная ХИПО может развиваться внутриутробно из-за токсинов или инсультов, алкогольного синдрома у родителей. Большинство взрослых случаев является спорадическими и вторичными [2, 6, 7].

А. Auricchio и соавт. в 1996 г. провели анализ сцепления в семье с X-сцепленной рецессивной первичной хронической псевдообструкцией кишечника, развившейся в результате нарушения дифференцировки аргирофильных нейронов нервных сплетений кишечника. Авторы показали, что этот синдром тесно связан ДНК-маркерами q28 хромосомы [3]. Примером генетической формы являлась семья, в 3 поколениях которой наблюдались нейрогенная ХИПО, незараще-

ние Боталлова протока и тромбоцитопения, наследуемые как X-сцепленные рецессивные заболевания [4].

С целью создания модели оценки риска в семьях с врожденной ХИПО в 16 семьях проведен анализ семейного акушерского анамнеза. Использовали термин инфантильной висцеральной миопатии, подразумевающий вовлечение мышц желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевого пузыря. Обследовали 5 девочек и 11 мальчиков с интестинальной висцеральной миопатией. В дальнейшем 4 из них умерли, история одного неизвестна. Все дети принадлежали к разным этническим группам, родились не в родственном браке, во время беременности у матерей тератогенных факторов не обнаружено. В этой серии пренатально в 7 случаях обнаружено увеличение мочевого пузыря. Поэтому риск повторного ХИПО в семьях с больным ребенком делал необходимым ультразвуковой мониторинг увеличения мочевого пузыря плода [5]. Большинство детских случаев заболевания является первичными и спорадическими.

Причиной вторичной псевдообструкции считаются системные, метаболические и органические формы патологии. К ним относятся аутоиммунные болезни (склеродермия, волчанка, дерматомиозит, ревматоидный артрит, целиакия); эндокринные расстройства (сахарный диабет, гипотиреоз); неврологические нарушения (болезнь Паркинсона, болезнь Гиршпрунга); некоторые виды рака, вызывающие неопластические синдромы; миопатии (мышечная дистрофия Дюшенна, миотоническая дистрофия); амилоидоз, митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефалопатия. Инфекции, включая болезнь Шагаса, вирус Эпштейна–Барр или цитомегаловирус, также могут привести к вторичной ХИПО. Имеются данные о влиянии некоторых лекарств или медикаментов, таких как трициклические антидепрессанты, антихолинергические средства или наркотики.

ХИПО делится на две основные формы в зависимости от того, включает ли заболевание мышцы или нервы ЖКТ, участвующие в перистальтике. Если нарушение приводит к ослаблению или отсутствию перистальтики, то оно рассматривается как миопатическое. Несинхронизированные сокращения классифицируются как невропатические. Миопатическая ХИПО вызвана повреждением гладких мышц ЖКТ. Гладкие мышцы сокращаются произвольно и реагируют на различные раздражители. Они обеспечивают перистальтические сокращения, осуществляющие продвижение химуса. Причиной невропатической псевдообструкции служит повреждение кишечной нервной системы, которая участвует в различных процессах, в том числе пищеварении и перистальтике [8, 9]. В некоторых случаях ХИПО вызывается повреждением клеток Кахаля. В 1893 г. нейрогистолог Рамон-и-Кахаль описал клетки, расположенные в мышечной стенке ЖКТ, являющиеся элементами интрамуральных нервных сплетений и регулирующие моторику ЖКТ [10]. Позднее установлено, что эти клетки не имеют отношения к нервной системе, а являются производными мезенхимы [11, 12] и способны самостоятельно вызывать электрические импульсы, инициирующие сокращение гладкомышечных клеток. В настоящее время известно, что эти клетки

**Таблица 1. Классификация ХИПО**

1. Первичная ХИПО
1.1. Внутритрунная
1.2. Генетическая
1.3. Спорадическая
2. Вторичная ХИПО, причины
2.1. Неврологические расстройства
2.2. Метаболические болезни
2.3. Паранеопластический синдром
2.4. Аутоиммунные болезни
2.5. Целиакия
2.6. Нервно-мышечные расстройства
2.7. Дивертикулярная болезнь
2.8. Эндокринные заболевания
2.9. Радиационный энтерит
2.10. Амилоидоз
2.11. Инфекции: цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр
2.12. Лекарственные препараты
3. Области поражения ЖКТ
3.1. Весь ЖКТ
3.2. Тонкая кишка
3.3. Толстая кишка
3.4. Сегменты ЖКТ
4. Патофизиология
4.1. Миопатия
4.2. Невропатия
4.3. Мионейропатия
4.4. Аганглиоз

имеют решающее значение для нормальной функции моторики ЖКТ. Интерстициальные клетки Кахаля помогают генерировать и поддерживать электрическую ритмическую активность в ЖКТ. Они также имеют значение в передаче сигналов от нейронов к гладкомышечным клеткам.

Таким образом, исходя из механизмов нарушения моторики при различных видах ХИПО различают миопатические, невропатические, смешанные (мионейропатические) и связанные с повреждением клеток Кахаля [10].

Исследование тканей кишечника больных ХИПО показало, что обычно заболевание поражает как мышцы, так и нервы. При этом может пострадать любая часть ЖКТ, но чаще всего поражается тонкая кишка.

## Клиническая картина

Клинические симптомы могут варьировать в зависимости от локализации и протяженности пораженного участка кишки. У пациентов обычно наблюдаются постоянные симптомы кишечной непроходимости. Однако больные могут испытывать и повторяющиеся эпизоды или «острые приступы», при которых симптомы обостряются и становятся более выраженными. Между приступами у больных могут наблюдаться неопределенные, неспецифические жалобы. У детей выраженные симптомы ХИПО обычно появляются при рождении. В менее тяжелых случаях первые симптомы наблюдаются спустя месяцы. В тяжелых случаях болезнь чревата тяжелыми осложнениями в младенчестве или раннем детстве.

*Контактная информация:*

Парфенов Асфольд Иванович – д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника. E-mail: asfold@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9782-4860

*Сведения об авторах:*

Крумс Лариса Михайловна – д.м.н., ст. науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0003-0692-7133

Быкова Светлана Владимировна – к.м.н., зав. отд-нием невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0001-9576-2953

Ахмадуллина Ольга Валентиновна – к.м.н., мл. науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника. ORCID: 0000-0001-7519-2041

**Таблица 2. Частота основных клинических симптомов ХИПО**

Симптомы	Частота, %
Боли, спазмы, вздутие живота [19]	80
Тошнота, рвота [19]	75
Запоры [19]	40
Поносы [13]	20
Бактериальное обсеменение тонкой кишки [13]	30
Мальабсорбция [15]	25
Урологические расстройства у детей [17]	36–100
Митохондриальные расстройства [18, 20]	19

Течение ХИПО у взрослых изучено недостаточно, но замечено, что пациенты на протяжении многих лет ощущают неопределенные боли и дискомфорт в животе. У большинства доминируют приступообразные спастические боли, сопровождающиеся тошнотой, рвотой (75%), запорами (40%), реже поносами (20%). Между острыми эпизодами сохраняются дискомфорт в животе, тошнота, плохой аппетит, вплоть до анорексии, иногда рвота съеденной пищей, запоры, постоянное ощущение вздутия живота [2, 13]. Как у детей, так и у взрослых могут возникнуть дополнительные жалобы, связанные с вовлечением в патологический процесс других отделов ЖКТ или систем. Вовлечение пищевода может привести к нарушению глотания, дисфагии. У некоторых больных поражаются мочевыводящие пути и мочевой пузырь, вызывая дизурию.

Другим важным клиническим проявлением ХИПО является нарушение пищеварения. Оно связано как с уменьшением количества принимаемой пищи, так и с нарушением кишечного пищеварения и всасывания, вызываемого отсутствием нормального транзита пищи. Застой пищевых масс в расширенных петлях тонкой кишки приводит к размножению бактерий в ее просвете. Появляется синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, который, в свою очередь, вызывает секреторную диарею и мальабсорбцию питательных веществ в тонкой кишке. В результате развивается гипопротейнемия, нарушается водно-электролитный обмен и прогрессирует падение массы тела. Присутствие толстокишечной микрофлоры в тонкой кишке является причиной избыточного выделения водорода, метана и других газов, образующихся при бактериальном метаболизме углеводов, что способствует нарастанию кишечной симптоматики [14].

Гастропарез, дисфункция мочевого пузыря и мочевыводящих путей – коморбидные состояния, имеющие тот же патофизиологический механизм [2, 13]. При отсутствии эффекта от лечения у больного могут развиваться депрессия или другие психологические расстройства. У детей повышается риск вторичного заворота толстой или тонкой кишки, усугубляемого тяжелым нарушением двигательной функции или сопутствующей мальротацией тонкой кишки. Урологические симптомы включают атонию мочевого пузыря, гидронефроз, пузырно-уретральный рефлюкс и восходящую инфекцию мочевых путей. Увеличение мочевого пузыря у детей часто ассоциируется с патологией толстой и тонкой кишки и описано как самостоятельный синдром [15, 16]. Другие синдромальные формы, представленные митохондриальными расстройствами, наблюдаются у 19% взрослых пациентов с ХИПО и характеризуются тяжелыми нарушениями моторики, потерей массы тела, неврологическими симптомами: периферической нейропатией, атаксией, прогрессирующей

офтальмоплегией, птозом и потерей слуха [13]. Гастроинтестинальные симптомы являются общими для больных с прогрессирующими неврологическими нарушениями, тяжелыми расстройствами питания и классифицируются как митохондриальные расстройства [17–19]. Частота клинических симптомов ХИПО представлена в табл. 2.

## Диагностика

Диагноз ХИПО – сложный процесс. Часто предполагают механическую непроходимость и выполняют диагностическую лапаротомию, не учитывая возможности функциональной патологии. Основным методом диагностики является рентгенологическое исследование с тем, чтобы исключить механическую непроходимость [20]. Причину ХИПО редко удается установить. При висцеральной невропатии могут наблюдаться перистальтические сокращения во время рентгеноскопии тонкой кишки. Для миопатии характерны расширение ободочной кишки (мегаколон), исчезновение гаустраций и отсутствие сократительной активности. В отличие от механической непроходимости при псевдообструкции на обзорном снимке видно большое количество воздуха во всех отделах тонкой и толстой кишки. При висцеральной миопатии перистальтика почти не прослеживается и продвижение бариевой взвеси резко замедлено. При висцеральной невропатии перистальтика активная, но не координированная. У больных, как правило, замедлены эвакуация бария из желудка и прохождение его по тонкой кишке. Часть контрастной взвеси может достигать слепой кишки в нормальные сроки, часть остается в тонкой кишке на 24 ч и более. Часто наблюдается дилатация не только петель тонкой кишки, включая двенадцатиперстную кишку, но и желудка. Иногда можно видеть дивертикулы тонкой кишки и скопление газа в стенках кишечника (пневматоз). При экскреторной урографии можно обнаружить расширенные почечные лоханки, мочеточники и мочевой пузырь. Компьютерная и магнитно-резонансная томографии, позволяющие получить поперечные изображения органов и тканей брюшной полости, помогают получить перечисленные сведения [21]. Для изучения моторики применяют метод манометрии. Нейропатия характеризуется нормальной амплитудой некоординированных сокращений кишки. При энтеральной миопатии отмечаются координированные сокращения при сниженной амплитуде. Данный метод позволяет определить патофизиологические механизмы ХИПО [22].

Лабораторные тесты проводят для выявления заболеваний, которые могут быть причиной развития ХИПО. К ним относятся сахарный диабет, целиакия, заболевания соединительной ткани, паранеопластический аутоиммунный синдром. Общие клинические и биохимические анализы крови позволяют оценить тяжесть состояния больных: уровень гемоглобина, лейкоцитов, электролитов крови, общего белка, альбумина, печеночных ферментов, показателей воспаления: С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов [2, 23].

## Гистологическая диагностика

Гистологическое исследование при обычной биопсии неинформативно, так как слизистая оболочка при ХИПО не изменена. Для таких исследований необходим операционный материал, полученный при глубокой биопсии стенки кишки [24]. Морфологическое изучение операционного материала позволяет выявить при висцеральной невропатии дегенерацию и увеличение числа нейронов, кальцификацию базальных ядер, эозинофильную инфильтрацию нейронов и внут-

Таблица 3. Медикаментозные средства, применяемые в терапии ХИПО

Препарат	Доза, способ введения	Длительность применения, нед
Прокинетики		
Октреотид [32]	300 мкг/сут подкожно	20–23
Неостигмин [34]	2 мг/сут внутривенно каждые 6 ч	20–23
Пруклоприд [30]	2–4 мг/сут, внутрь	48
Эритромицин [30]	1,5–2,0 г/сут, внутрь	20–23
Антибиотики		
Рифаксимин, затем ротация с амоксициллином, гентамицином, метрогилом [13, 35]	400 мг 2 раза в день	2

рикишечных сплетений. При идиопатической миопатической псевдообструкции обнаруживают дегенерацию и вакуолизацию мышечных волокон и почти полное отсутствие наружных продольных мышечных слоев [25]. Применение специальных гистологических и гистохимических методик позволяет определить характерные признаки фиброза и аномалии тонкой и толстой кишки, наблюдаемые при псевдообструкции. К ним относятся изменения в пропорциях аргирофильных нейронов, плазматических клеток или инфильтрация лимфоцитами нервно-мышечных сплетений слизистой оболочки, интрануклеарные включения в нейронах мышечной оболочки кишечника, дегенерация и фиброз гладких мышечных волокон [26]. Проникновение холинергических нервных волокон за пределы мышечной ткани и дефицит их в мышечной ткани характерны для врожденного аганглиоза толстой кишки (болезнь Гиршпрунга). С помощью электронной микроскопии выявляют деструкцию гладкомышечных клеток и дезорганизацию миофибрилл [7].

### Дифференциальный диагноз

Прежде всего необходим дифференциальный диагноз с непроходимостью кишечника, вызванной механическими причинами, в частности спаечным процессом. Иногда симптомы, сходные с ХИПО, могут наблюдаться у больных с синдромом раздраженного кишечника с тяжелыми психоэмоциональными нарушениями. Определенные трудности может представлять и дифференциальный диагноз с инертной кишкой.

### Лечение

Лечение больных ХИПО требует мультидисциплинарного подхода. Требуется участие гастроэнтерологов, хирургов, диетологов (нутрициологов), психологов [2, 26, 27]. У больных ХИПО в большинстве случаев имеется большой дефицит массы тела, обусловленный синдромом мальабсорбции и невозможностью приема пищи.

### Диета

Больным рекомендуется прием пищи 5–6 раз в день небольшими порциями. Пища должна быть преимущественно жидкая и протертая с достаточной калорийностью, высоким содержанием белка, низким содержанием жиров, ограничением клетчатки. Она должна содержать аминокислоты в оптимальном соотношении. Полное парентеральное питание: белок, жиры, глюкоза, витамины, электролиты вводятся непосредственно в кровь в количестве, соответствующем потребностям организма [28, 29].

### Медикаментозная терапия

С целью улучшения моторики ЖКТ больным ХИПО назначаются прокинетики: эритромицин – антибиотик, обладающий свойствами прокинетики мотилина; метоклопрамид и домперидон, повышающие перистальтическую активность кишки; октреотид, аналог соматостатина; ингибитор холинэстеразы неостигмин; пруклоприд – селективный агонист серотониновых рецепторов, усиливающих моторику кишечника [30–32]. Продемонстрировано, что октреотид не только повышает моторику, но и подавляет бактериальный рост в тонкой кишке у больных склеродермией, связанной с псевдообструкцией [27].

С целью ликвидации бактериального обсеменения тонкой кишки применяются антибиотики. Чаще всего неабсорбируемый антибиотик рифампицин или амоксициллин, ципрофлоксацин, часто в сочетании с противогрибковыми препаратами (флуконазол) [33].

При вторичной ХИПО, связанной с определенной патологией (склеродермия, паранеопластические расстройства, целиакия, эндокринные заболевания) одновременно проводится терапия этих заболеваний.

В табл. 3 перечислены основные препараты, применяемые для медикаментозной коррекции ХИПО.

В лечении больных ХИПО используется кишечная декомпрессия, которая снижает давление в ЖКТ. Декомпрессию осуществляют путем введения зонда в кишку, что позволяет уменьшить дилатацию кишки и в некоторых случаях активизировать моторику.

### Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство включает наложение гастростомы, еюностомы и колостомы, обеспечивающих возможность удаления через зонд избытка жидкости, неабсорбированных остатков пищи из желудка и тонкой кишки. При этом у больного уменьшаются тошнота, рвота [34–36]. При тяжелой форме ХИПО в результате длительного стаза кишечного содержимого в желудке и тонкой кишке, развития синдрома избыточного бактериального роста происходит микробная транслокация: попадание бактерий в кровь, лимфу и другие органы. В результате развиваются гнойно-септические осложнения. При ХИПО таким осложнением является сепсис, сопровождающийся появлением септических очагов в легких, печени и других органах.

При полном парентеральном питании может развиваться сепсис, связанный с длительным использованием венозного катетера. Имеется сообщение о ретроспективном анализе историй болезни 51 пациента, длительно, в течение 8,3 года, получавших полное парентеральное питание. Отмечено

180 эпизодов септических состояний, связанных с инфицированием катетера. В случае септических осложнений при ХИПО проводится антибиотикотерапия с предварительной оценкой чувствительности микробов к используемым препаратам [28].

Хирургическое лечение при интестинальной псевдообструкции играет ограниченную роль, поскольку операция может ухудшить состояние больного. Некоторые операции, такие как удаление сегмента кишки, могут уменьшить некоторые симптомы: тошноту, рвоту, вздутие живота [37].

В крайне тяжелых случаях при рефрактерном течении ХИПО проводится трансплантация кишечника. Тяжесть состояния больного, вовлечение в патологический процесс печени определяют тип трансплантации: изолированная трансплантация дилатированного сегмента кишки или мультивисцеральная трансплантация. При кишечной трансплантации могут возникнуть серьезные осложнения, включая от-

торжение органов, инфекции, лимфопролиферативные заболевания. Хирургическое вмешательство проводится в специальных центрах [38–40].

## Заключение

ХИПО – редкое тяжелое заболевание ЖКТ, характеризуется нарушением моторики, развивающимся на фоне нейромиопатии. Клинические симптомы сходны с симптомами, возникающими при механической обструкции, но органические препятствия отсутствуют. Лечение включает: коррекцию питания, медикаментозные препараты (прокинетики, антибиотики), кишечную декомпрессию. Хирургическое лечение (резекция пораженного участка кишки; при рефрактерном течении – кишечная трансплантация) применяется редко.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dudley HA, Sinctair IS, McLaren JE, et al. Intestinal pseudo-obstruction. *J Roul Coll Surg Edinb*. 1958;3:206-17. doi: 10.1007/s11938-000-0047-2
- Di Nardo G, Lorenzo CD, Lauro A, Stanghellini V, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adult: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;1:1-13. doi: 10.1111/nmo12945
- Auricchio A, Brancolini V, Casari G, et al. The locus for novel syndromic form of neural intestinal pseudoobstruction maps to Xq28. *Am J Hum Genet*. 1996;58(4):747-8. PMID: 8644737.
- FitzPatrick DR, Strain L, Thomas AE, et al. Neurogenic chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction, patent ductus arteriosus, and thrombocytopenia segregating as an X linked recessive disorder. *J Med Genet*. 1997 Aug;34(8):666-9. doi: 10.1136/jmg.34.8.666
- Guzé CD, Hyman PE, Payne VJ. Family studies of infantile visceral myopathy: a congenital myopathic pseudo-obstruction syndrome. *Am J Med Genet*. 1999 Jan 15;82(2):114-22. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19990115)82:2<114::aid-ajmg3>3.0.co;2-h
- Miazga A, Osiriski M, Cichy W, et al. Current views on the etiopathogene, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO. *Adv Med Sci*. 2015;60:118-24. doi: 10.1016/j.advms.2014.09.001. Epub 2014 Oct 6.
- Парфенов А.И. Кишечная псевдообструкция. В кн.: Энтерология. М.: МИА, 2009; с. 431-6 [Parfenov AI. Chronic intestinal pseudo-obstruction. In: Enterology. Moscow: MIA, 2009; p. 431-6 (In Russ.)].
- De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut*. 2004;53:1549-52. doi: 10.1136/gut.2004.043968
- Corinaldesi RF, Antonucci A, de Giorgio R, et al. Patient-reported outcomes and gut dysmotility in functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23:1084-91. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01783.x
- Ниязева Н.В., Щеголев А.И., Марей М.В., Сухих Г.Т. Интерстициальные пейсмейкерные клетки. Вестн. РАМН. 2014;7-8:17-24 [Niyazeva NV, Shehegolev AI, Marey MV, Suhikh GT. Interstitial pacemaker cells. *Bulletin of the RAMS*. 2014;7-8:17-24 (In Russ.)].
- Farrungia G. Intestinal cells in health and disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2008;20 (Suppl. 1):54-63. doi: 10.1111/j.1365-2982.2008.01109.x
- Wu JJ, Rothman TR, Gershon MD. Development of the interstitial cell of Cajal: Origin, Kit dependence and neuronal and nonneuronal sources of Kit Ligand. *J Neurosci Res*. 2000;59(3):384-401. doi: 10.1002/(SICI)1097-4547(20000201)59:3<384::AID-JNR13>3.0.CO;2-
- De Giorgio R, Cogliandro R, Barbara G, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction: clinical features, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011;40:787-807. doi: 10.1016/j.gtc.2011.09.005
- Di Baise J. Nutritional consequences of small intestinal bacterial overgrowth. *Pract Gastroenterol*. 2008;12:15-28. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978
- Yeung Ak, Di Lorenzo C. Primary gastrointestinal motility disorders in childhood. *Minerva Pediatr*. 2012;64:567-84. PMID: 23108319.
- Lapointe SP, Rivet C, Goulet O, et al. Urological manifestation, associated with chronic intestinal pseudo-obstruction in children. *J Urol*. 2002;158:1768-70. doi: 10.1097/01.ju.0000028495.91112.98
- Pini Prato A, Rossi V, Fiore M, et al. Megacystic, megacolon, and malrotation: a new syndromic association? *Am J Med Genet*. 2011;155A:1798-802. doi: 10.1002/ajmg.a.34119
- Giordano C, Sebastiani M, De Giorgio R, et al. Gastrointestinal dysmotility in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy is caused by mitochondrial DNA depletion. *Am J Pathol*. 2008;173:1120-8. doi: 10.2353/ajpath.2008.080252
- Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut*. 1997 Nov;41(5):675-81.
- Amiot A, Tchikviladze V, Joly F, et al. Frequency of mitochondrial defects in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology*. 2009;137:101-9. doi: 10.1053/j.gastro.2009.03.054
- Menys A, Butt S, Emmanuel A, et al. Comparative quantitative assessment of global small bowel motility using magnetic resonance imaging in chronic intestinal pseudo-obstruction and healthy controls. *Neurogastroenterol Motil*. 2016. Mar;28(3):376-83. doi: 10.1111/nmo.12735
- Fell JME, Smith VV, Milla PJ. Infantile chronic intestinal pseudo-obstruction: The role of small intestinal manometry as diagnostic tool and prognostic indicator. *Gut*. 1996;39:306-11. doi: 10.1136/gut.39.2.306
- Muñoz-Yagüe MT, Solís-Muñoz P, Salces I, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction: a diagnosis to be considered. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009 May;101(5):336-42. doi: 10.4321/s1130-01082009000500005
- Lindberg G, Tornblom H, Ivarsson M, et al. Full-thickness biopsy finding in chronic intestinal pseudo-obstruction and dysmotility. *Gut*. 2009;58:1084-90. doi: 10.1136/gut.2008.148296
- Muñoz-Yagüe MT, Martin JC, Colina F, Ibarrola C. Chronic primary intestinal pseudo-obstruction from visceral myopathy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:292-302. doi: 10.4321/s1130-01082006000400007
- Lebouvier T, Coron E, Chaumette T, et al. Routine colonic biopsies as a new tool to study the enteric nervous system in living patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:11-4. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01368.x
- Lacy BE, Lowe BJ. Diagnosis, treatment and nutritional management of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Practical gastroenterology*. 2009;9:9-24. doi: 10.1097/MPG.0000000000001608

28. Di Nardo G, Tarunarathe TV, Frediani S, De Giorgio R. Chronic intestinal pseudo-obstruction: Progress in management? *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29:e13231. doi: 10.1111/nmo13231
29. Amiot A, Jolli F, Alves A, et al. Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:1262-70. doi: 10.1038/ajg.2009.58
30. Emmanuel AV, Shand AG, Kamm MA. Eritromicin for treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction.: description of six cases with positive response. *Alim Pharmacol Ther.* 2004;19(6):687-94. doi: 10.1007/s11938-005-0046-4
31. Rao AS, Camilleri M. Metoclopramid and tardive dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:11-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04189.x
32. Soudah HC, Hasler WL, Owyang C. Effect of octreotide on intestinal motility and bacterial overgrowth in scleroderma. *N Engl J Med.* 1991 Nov21;325(21):1461-7. doi: 10.1056/NEJM199111213252102
33. Emmanuel AV, Kamm MA, Roy AJ, et al. Randomised clinical trial: the efficacy of prucalopride in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction – a double-blind, placebo-controlled, cross-over, multiple n = 1 study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:48-55. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04907.x
34. Gomez R, Fernandez S, Aspirot A, et al. Effect of amoxicillin/clavulanate on gastrointestinal motility in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Jun;54(6):780-4. doi: 10.1097/MPG.0b013e31824204e4
35. Attar A, Kuoch V, Ducreux M, et al. Simultaneous decompression colonoscopy and radiologic G-tube insertion in a patient with megacolon because of chronic colonic pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2005 Dec;62(6):975-6; discussion 976. doi: 10.1016/j.gie.2005.06.058
36. Chun C, Aulakh S, Komlos E, Triadafilopoulos G. Tube to freedom: use of a venting jejunostomy in a patient with chronic intestinal pseudo-obstruction.. *Dig Dis Sci.* 2012;57:3076-9. doi: 10.1007/s10620-012-2111-x
37. Thompson AR, Pearson T, Ellul J, et al Percutaneous endoscopic colostomy in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:113-5. doi: 10.1016/s0016-5107(03)02369-1
38. Sabbagh C, Amiot A, Maggiori L, et al. Nontransplantation surgical approach for chronic colonic pseudo-obstruction: analysis of 63 adult consecutive cases. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:680-6. doi: 10.1111/nmo.12191
39. Lauro A, Zanfi C, Pellegrini S, et al. Isolated intestinal transplant for chronic intestinal pseudo-obstruction in adults: long-term outcome. *Transplant Proc.* 2013 Nov;45(9):3351-5. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.06.014
40. Lauro A, Zanfi C, Dazzi A, et al. Disease-related transplant in adults: result a single center. *Transplant Proc.* 2014;46:245-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.08.110

Поступила 15.04.2020