

Л.В. Куц

Роль нервової системи в розвитку «синдрому подразненого кишечника» при псоріазі

Медичний інститут Сумського державного університету

Ключові слова: псоріаз, синдром подразненого кишечника.

Найбільш характерною (домінантною) ознакою «синдрому подразненого кишечника» є рецидивуючий біль у животі з обов'язковими порушеннями частоти й форми випорожнень. Додатковими абдоминальними симптомами є позакишкові (астенія, емоційна лабільність). Серед механізмів розвитку «синдрому подразненого кишечника» важливе значення надається розладам центральної нервової системи.

Роль нервной системы в развитии «синдрома раздраженного кишечника» при псориазе

Л.В. Куц

Наиболее характерным (доминантным) признаком «синдрома раздраженного кишечника» является рецидивирующая боль в животе с обязательными нарушениями частоты и формы испражнений. Дополнительными абдоминальными симптомами являются внекишечные (астения, эмоциональная лабильность). Среди механизмов развития «синдрома раздраженного кишечника» важное значение придается расстройствам центральной нервной системы.

Ключевые слова: псориаз, синдром раздраженного кишечника.**Патология.** – 2011. – Т.8, №3. – С. 109–112

The role of nervous system in development of «irritable bowel syndrome» in psoriasis

L. V. Kuts

The most typical (dominant) sign of «irritable bowel syndrome» (IBS) is recurrent pain in the abdomen with obligatory disorders of the frequency of defecation and form of faeces. The additional symptoms are extraintestinal ones (asthenia, emotional lability). Among the mechanisms of development of IBS great importance is attached to the central nervous system disorders.

Key words: psoriasis, irritable bowel syndrome.**Pathologia.** 2011; 8(3): 109–112

Серед численних синдромів ушкодження кишечника останніми роками найбільшу увагу різні спеціалісти приділяють так званому «синдрому подразненого кишечника» (СПК). Його розповсюдженість у окремих категорій осіб сягає від 9 до 48%, але має значення та обставина, що багато хворих з наявністю такого синдрому до лікарів не звертаються, незважаючи навіть на те, що погіршується якість їх життя [1,2]. За наявності у одного й того ж хворого проявів СПК та іншого соматичного захворювання пацієнти частіше звертають увагу на симптоматику основної хвороби [3–5]. Певною мірою це стосується й осіб, які страждають на захворювання шкіри, у тому числі й на псоріаз.

Псоріаз, як і СПК, належить до мультифакторіальних захворювань. Загальним патогенетичним фактором цих патологічних процесів є негативний вплив стресових ситуацій як на виникнення, так і на перебіг хвороби, а виразність розладів психофізіологічного стану (ПФС) при СПК і псоріазі свідчить про їх значну функціональну роль у патогенезі обох захворювань. Більш того, невротичні прояви СПК навіть розглядають як соматофобні розлади з психопатологічними симптомами: відчуття тривоги, страху, депресії, істеричні реакції тощо [6–10].

Мета роботи

Порівняти особливості клінічних проявів псоріазу у хворих з наявністю та без проявів СПК.

Пацієнти і методи дослідження

Під спостереженням перебували 30 хворих на розповсюджену форму вульгарного псоріазу в прогресуючій стадії, з сезонною залежністю рецидивів захворювання (чоловіків – 13, жінок – 17; вік – від 25 до 50 років), у яких виявлені прояви синдрому подразненого кишечника (основна група). Контрольна група – 20 здорових осіб (чоловіків – 10, жінок – 10 віком від 20 до 30 років); I порівняльна група – 30 хворих на псоріаз (без наявності СПК); II порівняльна група – 30 хворих СПК (без наявності псоріазу). Усіх пацієнтів обстежували за загальними клініко-лабораторними методами, а також визначали рівень депресії за допомогою опитувальника В.Н. Краснова (1999).

Для статистичної обробки отриманих даних застосовано параметричні та непараметричні методи.

Результати та їх обговорення

На *рис. 1* наведено дані про структуру та частоту клінічних проявів СПК у обстежених хворих на псоріаз (основна група).

Як свідчать дані, наведені на *рис. 1*, обов'язковою структурою клінічних проявів СПК у обстежених хворих

на псоріаз були кишечні симптоми («К»), серед яких абдомінальні болі («Аб») траплялись у вигляді легкого дискомфорту («ЛД») у 25 (83,3%), болю ниючого характеру, але який був терпимим («ТН») – у 4 (13,3%), інтенсивного постійного болю («ІБ») – у 1 (3,4%); серед інших кишкових симптомів у 27 (90%) спостерігали метеоризм («М») і діарею («Д») у вигляді імперативних позивів на дефекацію («П») з наявністю кашцеподібного стулу («КС») – у 24 (80%); закрепи («З») відзначали 3 (10%) пацієнтів. Симптоми ушкодження «інших відділів» шлунково-кишкового тракту («ШКТ») виявлялись у 26 (86,6%) пацієнтів (частіше у вигляді функціональної диспепсії), «негастроентерологічні» симптоми («НГЕ») відзначали усі хворі.

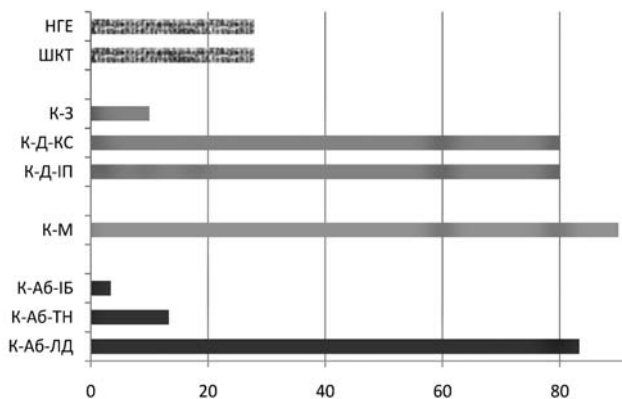


Рис. 1. Структура клінічних проявів синдрому подразненого кишечника у хворих на псоріаз (пояснення скорочень подано у тексті).

Отже, в клінічній картині СПК основної групи хворих (псоріаз + СПК) можна виділити 3 групи симптомів: 1) «кишкові»; 2) «що стосуються інших відділів ШКТ»; 3) «негастроентерологічні».

«Кишкові» скарги включали добре відомі т. зв. «римські критерії», тобто варіанти перебігу захворювання з переважанням болю та метеоризму, а також діареї та закрепів.

Абдомінальний біль був обов'язковим компонентом клінічної картини СПК: частіше у вигляді легкого дискомфорту, але деякі хворі відзначали також біль доволі важкого характеру. Зазвичай біль локалізувався внизу живота, частіше зліва. Нерідко біль з'являвся після вживання їжі, а зменшувався після дефекації та відходження газів. Важливою особливістю больового синдрому була його відсутність вночі.

Хворі переносили метеоризм негативно, у зв'язку з чим відмовлялись від ременів і носили вільний одяг. Діарея при СПК проявлялась у вигляді рідкого, частіше кашцеподібного стулу, спостерігалась зазвичай вранці відразу після сніданку.

У зв'язку з тим, що посилена перистальтика кишечника (що викликала діарею) обтяжувалась метеоризмом, акти дефекації повторювались протягом нетривалого часу (через 30–60 хв) і супроводжувались відчуттям неповного випорожнення кишечника. При цьому об'єм стулу в кожній порції був незначним, а його консис-

тенція при першому акті дефекації була оформленою, при наступних – кашцеподібною і навіть рідкою. При закрепах відзначали т. зв. «пробкоподібний» стул: калові маси на початку дефекації – щільні та оформлені, в наступному – кашцеподібні чи навіть у вигляді водянистого стулу без вмісту крові чи гною, але з наявністю слизу.

«Негастроентерологічні» прояви, на думку більшості авторів, відіграють головну роль у зниженні якості життя хворих на СПК. Хворі на СПК часто скаржились на головний біль типу мігрені, відчуття «комка» в горлі при ковтанні, неможливість спати на лівому боці, зябість рук, часте сечовипускання, розлади сну. У жінок, які страждають на СПК, нерідко виявлялись зміни гінекологічного плану (порушення менструального циклу, біль під час менструації).

З урахуванням того, що такі ж прояви синдрому подразненого кишечника, як невротичні розлади, емоційна лабільність тощо впливають на якість життя хворих на псоріаз, проведено порівняльний аналіз ступеня тяжкості розвитку депресивних станів в основній (псоріаз + СПК) та порівняльних (тільки псоріаз або тільки СПК) групах (репрезентативних за основними ознаками) за допомогою найбільш адаптованого в дерматологічній практиці психологічного опитувальника В.Н. Краснова (1999).

Згідно цього опитувальника позначають позитивні чи негативні відповіді на 7 запитань відносно психофізіологічного стану (ПФС) обстежуваних: «Протягом останнього місяця Ви часто відчували: 1. Болі, неприємні відчуття в голові, інших частинах тіла? 2. Відчуття слабкості, втрати сил? 3. Порушення сну? 4. Зниження інтересу до звичних занять? 5. Відсутність задоволення від раніше приємного? 6. Почуття пригніченості? 7. Почуття занепокоєння, напруженості?». Про наявність депресії свідчать позитивні відповіді на: 1) принаймні 3 будь-яких питань; 2) четверте та п'яте питання одночасно; 3) шосте питання (ізолювано чи в будь-якій комбінації); 4) сьоме питання (ізолювано чи в будь-якій комбінації). Відповідно до МКХ-10, для діагностики ступеня прояву (легкого, помірного, важкого) депресивного епізоду враховували основні та додаткові симптоми.

До основних симптомів депресії відносили: 1) зниження настрою протягом 2 і більше тижнів (настрій пригнічений, тужливий; супроводжується тривогою, занепокоєнням, дратівливістю, апатією, плаксивістю тощо); 2) втрата інтересів і відчуття задоволення практично у всіх сферах діяльності або апатія, помітна для оточуючих; 3) психомоторна загальмованість або зниження психічної і фізичної активності (втрата енергії, бадьорості, звичного тону; усе здається важким, усе вимагає додаткових зусиль, хочеться лінуватись; відзначається зниження рухової активності, працездатності, колишнього рівня спілкування; може бути навпаки: метушливість, непосидючість – «місяця собі не знаходжу» – з нездатністю до конструктивної і цілеспрямованої діяльності).

Додатковими симптомами депресії вважали: 1) зни-

ження здатності до зосередження уваги, неухважність; 2) зниження самооцінки, впевненості в собі; 3) наявність ідей вини і приниження; 4) похмурі і песимістичні бачення майбутнього; 5) суїцидальні фантазії, думки, наміри, приготування; 6) розлади сну (погане засипання, безсоння серед ночі, раннє пробудження); 7) зниження (підвищення) апетиту, втрата (збільшення) ваги.

З метою забезпечення статистичної достовірності оцінки ступеня депресії, проведення порівняльного аналізу між даними, отриманими при опитуванні здорових осіб і хворих основної та порівняльних груп, ступені проявів депресивних епізодів оцінювались в умовних балах (у. б.): відсутність депресивних епізодів – 0 у. б., легкий ступінь – 1 у. б., помірний – 2 у. б., високий – 3 у. б.

Депресивними ознаками легкого ступеня вважали ті, за яких спостерігали принаймні два з основних симптомів депресії і два з додаткових (1 у. б.).

Наявність 2 з основних симптомів депресії в сполученні з 3 (частіше – 4) додатковими свідчила про помірно виражену депресію (2 у. б.).

Наявність всіх 3 основних симптомів депресії і не менше 4 додаткових свідчила про важку депресію (3 у. б.).

Депресивні прояви виявлені в усіх 30 (100%) хворих основної групи (псоріаз + СПК), у 18 (60%) – I порівняльної групи (тільки псоріаз), у 21 (70%) – II порівняльної групи (тільки СПК).

Ступені виразності проявів депресії в основній і порівняльних групах наведено в таблиці 1.

Як свідчать дані, наведені в таблиці, у хворих основної групи (псоріаз + СПК) не виявлені випадки відсутності депресивних станів, а середній ступінь їх тяжкості був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж у групах з наявністю тільки псоріазу або тільки синдрому подразненого кишечника. Ступінь тяжкості депресивних проявів у підгрупі з наявністю тільки СПК також достовірно був вищим, ніж у підгрупі хворих на псоріаз без симптоматики цього синдрому. Це може свідчити про більшу питому вагу впливу подразнення кишечника на формування психоемоційних розладів. Водночас, наявність «косметичного» дефекту (псоріатичний висип на шкірі) посилює ступінь депресій у пацієнтів.

Отримані дані дають підставу для висновку, на який звертали увагу А.М. Вейн і співавт. [1], що локальні прояви больових синдромів (у нашому випадку – СПК) супроводжуються виникненням іншого синдрому з боку вегетативної нервової системи (ВНС) – «синдром вегетативних дистоній», який за час свого розвитку та поглиблення «обростає» генералізованими психовеgetативними розладами, що виникають як реакція на хронічний подразник. У свою чергу, хронічні больові синдроми також доповнюються психовеgetативними порушеннями, що за своєю сутністю є «хронічним больовим стресом».

Найбільш ввірогідним місцем концентрації змін у ЦНС при цьому може бути гіпоталамус, оскільки основними джерелами аферентних імпульсів, що надходять до нього, є лімбічні утворення та ретикулярна формація, а еферентні імпульси з гіпоталамусу надходять також до важливих структур ЦНС (ретикулярна формація та стовбура мозку, таламусу, гіпофізу). В цій же області, а також в ядрах шву мозку міститься найбільша кількість серотоніну (зі всього сумарного пулу, що є в ЦНС). Фізіологічна роль серотоніну головного мозку людини розглядається у зв'язку з регуляцією таких психоемоційних реакцій, як імпульсивність, агресивність, тривожність, депресія, а також він бере участь у контролі процесів сенсорного сприйняття. За даними спеціалізованої літератури, в стадії тривоги розвитку стрес-реакції спостерігається дестабілізація клітинних мембран, що може бути проявом недостатності компенсаторно-адаптивних процесів. Активація серотонінергічних систем у цьому випадку є реакцією біологічного захисту, з урахуванням даних про те, що біогенні аміни мають антистресове значення, запобігаючи розвитку ушкоджень лімфоїдної системи при стресі. Однак таке «наводнення» організму вільними формами вазоактивних амінів може стати ініціюючим моментом розвитку судинних і патоморфологічних порушень, скласти патогенетичний фон для розвитку інших патологічних реакцій. У стадії виснаження адаптивної реакції, що виникає у відповідь на багаторазовий вплив ентерального болю на фоні гіперсеротонінемії, компенсаторні механізми з боку центральних регуляторних систем спрацьовують недостатньою мірою.

Таблиця 1

Ступені виразності депресивних станів у обстежених хворих

Ступені депресивних станів	Хворі основної групи (псоріаз + СПК) n=30 (100%)		Хворі I порівняльної групи (псоріаз) n=30 (100%)		Хворі II порівняльної групи (СПК) n=30 (100%)	
	абс./%	сума у. б.	абс./%	сума у. б.	абс./%	сума у. б.
відсутні – 0 у. б.	0	0	7/23,3%	0	5/16,7%	0
«легкий» – 1 у. б.	16/53,3%	16	20/66,7%	20	15/50%	15
«помірний» – 2 у. б.	14/46,7%	28	3/10%	6	10/33,3%	20
Разом	30/100%	44	30/100%	26	30/100%	35
Середній у. б.	1,47±0,51		0,87±0,57*		1,17±0,69*	

Примітка: * – різниця показників достовірна при $p < 0,05$.

Окрім відомої нейромедіаторної дії в ЦНС та участі в реалізації складних інтегративних психічних функцій, серотонін здійснює регуляторні ефекти щодо діяльності гладеньких м'язів, модулює розвиток запальних та алергічних реакцій. Найбільший вміст серотоніну виявлено в ентерохромафінних клітинах 12-палої кишки, тромбоцитах, опасистих клітинах сполучної тканини, ЦНС.

Незважаючи на багатоступеневий шлях больового імпульсу від органу-мішені до ЦНС, діяльність кишечника може регулюватись і безпосередньо ентеральною нервовою системою. Ентерохромафінні клітини слизової оболонки ШКТ містять серотонін, і його виділення з цих клітин не тільки стимулює підвищення тиску у просвіті кишки, але й змінює хімічний склад його вмісту. У осіб з симптомами СПК, за даними багатьох авторів, кількість цих клітин збільшена. Серотонін взаємодіє з розташованими в підслизовому шарі внутрішніми та зовнішніми первинними аферентними нейронами. Рецептори, що активуються у внутрішніх первинних аферентних нейронах, належать до підтипу 1P, і, можливо, до 4P, а в зовнішніх – до 3P. Активація першого підтипу рецепторів призводить до ініціації перистальтики та секреції, а 3-го підтипу – до нестійкого настрою, підвищенню рівня тривожності, агресії. Взаємодія з різними типами серотонінових рецепторів дозволяє пояснити, чому, наприклад, антагоністи 5HT₃-рецепторів не блокують перистальтику, а агоніст 5HT₄-рецепторів, навпаки, посилює перистальтику. Отже, порушення синтезу або зворотного захвату серотоніну також може спричинювати виникнення симптомів СПК.

Водночас, результати роботи вчених кінця ХХ сторіччя, що отримали підтвердження нині, полягають у тому, що і в синаптичних закінченнях симпатичних нервів деякі медіатори виконують особливу роль (т. зв. «медіатори-трофогени»). До таких речовин належить серотонін (крім нього, деякі амінокислоти, субстанція Р тощо). Ця окрема функція ВНС отримала назву «адаптаційно-трофічної». Не виключено, що адаптаційно-трофічну дію мають і різноманітні олігопептиди: енкефаліни, ендорфіни, брадикінін, фрагменти адренкортикотропного гормону тощо. Трофічну функцію ВНС значною мірою також пов'язують з цитокінами, що виділяються при

позраженні постгангліонарних волокон симпатичного нерва: фактори росту (нервів і епітелію, інсуліноподібний фактор, фактор некрозу пухлин) та ін.

Висновки

У хворих на псоріаз при одночасній наявності клінічних проявів синдрому подразненого кишечника спостерігаються ознаки депресії, що за ступенем виразності достовірно ($p < 0,05$) є тяжчими ніж у пацієнтів з псоріазом, але без проявів СПК, та у пацієнтів з СПК, але без проявів псоріазу. Перспективою подальших досліджень може стати з'ясування ролі «серотонінергічних» і «нейропептидергічних» механізмів цих патологічних станів.

Література

1. Депрессия в неврологической практике: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев, Г. М. Дюкова. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 160 с.
2. Звягинцева Т.Д. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения / Т. Д. Звягинцева // Здоров'я України. – 2007. – №7/1. – С. 3–5.
3. Харченко Н.В. Етіопатогенетичні підходи до лікування деяких форм синдрому подразненого кишечника / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, О.М. Кисла // Здоров'я України. – 2006. – №21/1. – С. 45–47.
4. Шульпекова Ю.О. Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и глютенной энтеропатии / Ю.О. Шульпекова, Е.К. Баранская // РЖГТК. – 2009. – №6. – С. 39–49.
5. Drossman D.A. The functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2006. – №130 (5). – P. 1377–1390.
6. Ramkumar D. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review / D. Ramkumar, S. S. C. Rao // Therapia. – 2006. – №2. – P. 62–66.
7. Guarner F. Probiotics and prebiotics / F. Guarner, A.G. Khan, J. Garisch // World Gastroenterol. Organisation Practice Guideline. – 2006.
8. Barclay L. Celiac disease linked to irritable bowel syndrome / L. Barclay // Arch. Intern. Med. – 2009. – V. 169, №6. – P. 651–658.
9. Chang F.Y. Efficacy of dioctahedral smetite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome / F.Y. Chang, C.L. Lu, C.Y. Chen [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – V. 22, №12. – P. 2266–2272.
10. Chey W.D. The complicated functional bowel disease patient: centrally acting agents and other treatment modalities / W. D. Chey // AGA Institute spring postgraduate course syllabus «Applying new evidence to clinical practice». – 2009. – P. 913–946.

Відомості про автора:

Куц Л.В., к. мед. н., зав. курсом дерматовенерології медичного інституту СДУ.

Адреса для листування:

Куц Лариса Вікторівна. 40000, м. Суми, вул. Газети Правда, 1/3.

Тел.: (050) 900 02 86.

E-mail: info@kuts.sumy.ua