

СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА ЯК ВИЯВ ВЕГЕТАТИВНОЇ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

А.А. Заздравнов

Харківський національний медичний університет, Харків

Синдром подразненого кишечника (СПК) відноситься до функціональних захворювань травного тракту та визначається як розлад кишечника, при якому біль або неприємні відчуття (дискомфорт) в животі пов'язані з дефекацією, змінами частоти і характеру випорожнень або ж іншими ознаками порушень кишкового транзиту. Існування СПК на тлі ревматичної патології є достатньо частим коморбідним станом. У 32% пацієнтів з фіброміалгією [13] та у 48,6 % хворих на системний червоний вовчак [9] виявляється СПК. Характерні симптоми СПК нерідко спостерігаються при псоріатичному артриті [16] та системній склеродермії [8]. Вочевидь, що й ревматоїдний артрит (РА), як класичний представник ревматичної патології, не може бути винятком, а отже існування СПК у хворих на РА є очікуваним та прогнозованим.

СПК не можна вважати патологією виключно шлунково-кишкового тракту або захворюванням нервової системи в класичному розумінні [14]. Дана патологія є новим біонейропсихосоціальним станом людини, який формується в певних соціальних умовах та виявляється гіперсприйняттям, гіперреактивністю, схильністю до obsesивно-компульсивних реакцій [15]. Серед хворих на СПК переважають особи з вегетативним дисбалансом [4]. До речі, в загальному сенсі, кишкова диспепсія розглядається в якості одного з клінічних маркерів синдрому вегетативної дистонії [2].

Вегетативна нервова система анатомічно і функціонально інтегрована з вісцеральними сенсорними шляхами. Вона також є модератором вісцеральної відповіді на імпульсацію з вищих нервових центрів при психологічному стресі та низці інших впливів [12]. Сукупність емоційно-особистісних і вегетативних розладів, тісна кореляція вираженості емоційних порушень із змінами з боку автономної нервової системи, дають підставу кваліфікувати вегетативні зміни при СПК як психо-вегетативний синдром [1]. Зсув вегетативного балансу залежить від форми захворювання: у пацієнтів з СПК із закрепами переважає симпатикотонія, у хворих на СПК з діареєю більш часто виявляють парасимпатикотонію. У осіб із змішаною і недиференційованою формами СПК має місце загальний вегетативний дисбаланс із зменшенням частки осіб з ейтонією та збільшенням частки пацієнтів з симпатико- і парасимпатикотонією [3].

Поряд з цим, порушення діяльності вегетативної нервової системи досить часто супроводжують перебіг РА. Низка досліджень з цього приводу виявила зниження активності парасимпатичної нервової системи на тлі

активації симпатичної ланки [6, 10]. Більш того, існує обґрунтована думка про певну роль вегетативної дисфункції в етіопатогенезі РА [7,11].

Мета роботи - оцінити вегетативний баланс у хворих на РА з супутнім СПК та особливості перебігу СПК у даних пацієнтів в залежності від типу вегетативної дисфункції.

Матеріали і методи

Було обстежено 52 хворих на РА. Основну групу склали 27 пацієнтів з РА, перебіг якого був обтяжений СПК. Середній вік пацієнтів склав $45 \pm 3,84$ роки, переважали жінки (31). В усіх випадках встановлення діагнозу РА передувало появі проявів СПК, середній термін виникнення СПК склав $4 \pm 1,22$ роки після діагностування РА. До групи порівняння увійшло 25 хворих на РА без ознак супутнього СПК. Обидві групи були репрезентативні одна іншій за основними ознаками (вік, стать, серопозитивність, тривалість захворювання тощо). Також були відсутні розбіжності між групами хворих в використанні певних лікарських препаратів.

Функціональний характер ураження кишечника був встановлений на попередніх етапах обстеження. Дослідження вегетативного статусу проводилось за «Стандартизованим опитувальником для виявлення ознак вегетативних порушень» (заповнює пацієнт) та «Схемою обстеження для виявлення ознак вегетативних порушень» А. М. Вейна (заповнює лікар) [1,5]. Вегетативна дисфункція мала місце, якщо загальна сума балів перевищувала 15 для «Опитувальника» та 25 для «Схеми обстеження». Також обраховували вегетативний індекс Кердо (ІК) - показник, що використовується для оцінки діяльності вегетативної нервової системи. Індекс обраховували за формулою:

$ІК = 100 * (1 - ДАТ/П)$, де:

- ДАТ — діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.);
- П — частота пульса (уд. за хв.).

При $ІК > 16$ діагностувалась симпатикотонія, при $ІК < -16$ – парасимпатикотонія, при $ІК$ від -15 до 15 - ейтонія.

Статистична обробка результатів здійснювалась параметричними (t-критерій Стьюдента) та непараметричними (χ^2) методами. Асоціативний зв'язок досліджували шляхом обчислення коефіцієнта Юла (Q). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез дорівнював 0,05.

Результати та їх обговорення

При опрацюванні результатів анкетування пацієнтів (суб'єктивна оцінка) за стандартизованим опитувальником для виявлення ознак вегетативних порушень було встановлено, що у хворих на РА в поєднанні з СПК вегетативні розлади зустрічаються достовірно ($df=1$, $\chi^2 = 4,96$; $p=0,026$) більш часто (у 21 пацієнта з 27), ніж в групі порівняння (у 12 хворих з 25). При лікарському обстеженні (об'єктивна оцінка) ознаки вегетативних порушень були виявлені у 20 (74,1%) пацієнтів основної групи та у 12 (48,0%) осіб групи порівняння. Дані розбіжності також були достовірними ($df=1$, $\chi^2 = 4,88$; $p=0,027$). Більш виражена вегетативна дисфункція у пацієнтів основної групи була підтверджена й вірогідними відмінностями в загальній кількості балів як при суб'єктивній, так і при об'єктивній оцінках (таб.1).

Таблиця 1

Оцінка вегетативної дисфункції у хворих на РА, бали (M±m)

Метод оцінки	Основна група, n=27	Група порівняння, n=25
Стандартизований опитувальник для виявлення ознак вегетативних порушень (суб'єктивний)	18,37±0,871*	15,44±0,874
Схема обстеження для виявлення ознак вегетативних порушень (об'єктивний)	31,37±1,772#	26,08±2,011

Примітка: * - розбіжності при порівнянні з аналогічними показниками групи порівняння - достовірні ($t= 2,372$; $p=0,022$), # - розбіжності при порівнянні з аналогічними показниками групи порівняння - достовірні ($t= 2,020$; $p=0,024$)

Співпадіння результатів суб'єктивної та об'єктивної оцінки вегетативної дисфункції стосовно окремого пацієнта склало 95,2% для основної групи, та 100% - для групи порівняння.

Для оцінки характеру вегетативних розладів у обстежених пацієнтів було обчислено індекс Кердо. Незважаючи на те, що даний індекс за своїм генезом є кардіоваскулярним, правомочність його застосування в даному дослідженні була обумовлена генералізованим характером вегетативної дисфункції, що виходить за рамки виключно серцево-судинної системи. При оцінці ІК з основної групи пацієнтів було виключено 1 хворого, у якого наявні за його суб'єктивною оцінкою вегетативні розлади не були підтверджені при об'єктивному обстеженні.

В обох групах обстежених хворих переважала симпатикотонія (рис.1).

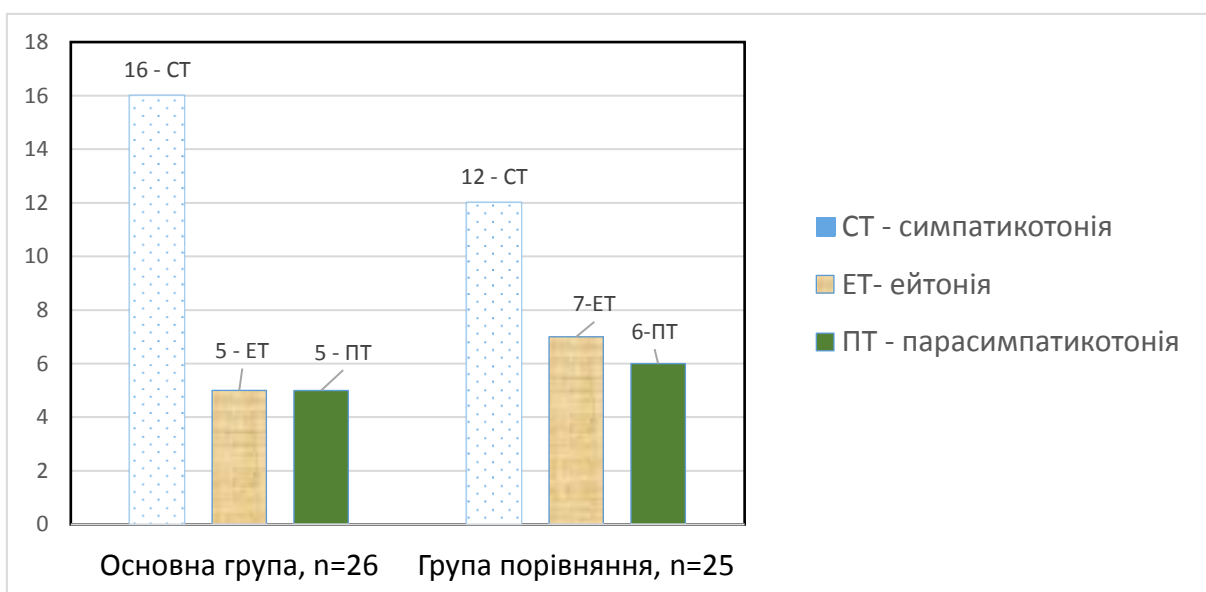


Рис.1. Розподіл обстежених хворих (абсолютна кількість) на РА з вегетативними розладами за типом вегетативної дисфункції

В основній групі пацієнтів вона зустрічалась дещо частіше (61,5%), ніж в групі порівняння (48%), проте достовірних відмінностей в експресії окремих типів вегетативної дисфункції виявлено не було ($df=2$, $\chi^2 = 0,976$; $p=0,613$).

Поряд з цим, величина ІК серед хворих основної групи ($22,63 \pm 1,083$) з симпатикотонією достовірно ($t=2,518$, $p=0,018$) перевищувала аналогічний показник хворих групи порівняння ($18,92 \pm 0,856$). Розбіжностей у величині ІК між групами обстежених осіб з ейтонією та нормотонією виявлено не було ($p > 0,05$).

Подальше дослідження було зосереджене на пацієнтах основної групи. При оцінці клінічної симптоматики СПК у хворих на РА було встановлено превалювання закрепів – спостерігались у 13 пацієнтів (10 – з симпатикотонією, 1 – з ейтонією, 2 – з парасимпатикотонією). Діарея зустрічалась більш рідко – 8 хворих (3 – симпатикотонією, 2 – з ейтонією, 3 – з парасимпатикотонією), чергування закрепів та діареї – у 5 осіб (4 – з симпатикотонією, 1 – з парасимпатикотонією). Було виявлено помірної сили прямий асоціативний зв'язок ($Q=0,591$) між констипацією та наявністю симпатикотонії.

Абдомінальний біль спостерігався у всіх обстежених пацієнтів основної групи. Він мав різноманітний характер (ниючий, колькоподібний, давлячий, розпираючий), різну інтенсивність та тривалість, не був пов'язаний з вживанням їжі, проте залежав від акту дефекації. Біль посилювався перед дефекацією (за 5 - 30 хвилин) і зменшувався або зникав після випорожнення або флатуса. Суттєвих відмінностей в характеристиках больового синдрому (тип болю, інтенсивність, тривалість тощо) в залежності від типу вегетативної дисфункції виявлено не було. Поряд з цим, було виявлено певні відмінності в локалізації абдомінального болю (таб.2).

Таблиця 2

Локалізація абдомінального болю у хворих на СПК на тлі РА

Локалізація абдомінального болю	Тип вегетативної дисфункції					
	Симпатикотонія (n=16)		Ейтонія (n=5)		Парасимпатикотонія (n=5)	
	n	%	n	%	n	%
Розлитий	9	56,2	1	20,0	1	20,0
Правобічний	3	18,8	2	40,0	2	40,0
Лівобічний	4	25,0	2	40,0	2	40,0

У хворих на РА та СПК з симпатикотонією переважав розлитий біль; у пацієнтів з ейтонією та парасимпатикотонією певна домінанта в локалізації болю була відсутня. Однак, статистична обробка встановила відсутність вірогідних розбіжностей в локалізації болю в залежності від типу

вегетативної дисфункції у обстежених пацієнтів ($df=4$, $\chi^2 = 3,394$; $p=0,494$). Слід відмітити, що при пальпації живота у хворих із симпатикотонією досить часто (в 31,3% випадків) спостерігалась невідповідність локалізації пальпаторної болючості непальпаторним больовим відчуттям пацієнта.

Доволі неочікуваним був результат зменшення експресивності клінічних проявів СПК при загостренні РА. На даний феномен звернуло увагу 18 (69%) пацієнтів. Подібну ситуацію можливо пояснити тим, що в умовах загострення суглобового синдрому пацієнт менше уваги звертає на абдомінальні скарги, відбувалося «психоемоційне маскування» СПК виразними артралгіями.

Висновки

Коморбідний патологічний стан РА та СПК існує переважно на тлі вегетативного симпатикотонічного дисбалансу, який набуває у означених пацієнтів генералізованого характеру. Формування СПК у хворих на РА можна розглядати як вегетативну вісцеральну дисфункцію, що виникає внаслідок порушення регулюючого впливу вегетативної нервової системи. У пацієнтів з СПК на тлі РА існує прямий асоціативний зв'язок між констипацією та наявністю симпатикотонії. При загостренні РА клінічні прояви СПК нівелюються симптоматикою суглобового синдрому.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина. —1998.- 624 с. Vein A. M. Diseases of the autonomic nervous system. М.: Medicine. -1998.- 624 p.
2. Григорьев К.И., Поважная Е.Л., Соловьева А.Л. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков // Медицинская сестра.- 2013.- № 7.- С. 28-32. Grigoryev K.I., Povazhnaya E.L., Solovyeva A.L. Vegetative dystonia syndrome in children and adolescents // Nurse.- 2013.- № 7.- С. 28-32.
3. Кульчицкая Е. Н., Станиславчук Н. А. Вегетативный дисбаланс у больных с синдромом раздраженного кишечника // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №. 6. – С. 43-47. Kulchytska O. M., Stanislavchuk M. A. Vegetative imbalance in patients with irritable bowel syndrome // Contemporary Gastroenterology. - 2013. – №. 6. – С. 43-47.
4. Лоранская И. Д., Козлова Ю. А. Роль вегетативных нарушений в патогенезе синдрома раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- 2014.- №7 (107).- С.86-90. Loranskaya I. D., Kozlova Y. A. Autonomic disorders in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // Experimental and Clinical Gastroenterology.- 2014.- №7 (107).- С.86-90.
5. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Писарук А. В. Методы диагностики вегетативной дисфункции // Український медичний часопис.- 2000.- №2 (16).- С. 89-94. Marcheret E.L., Murashko N.K., Pisaruk A.V. Methods of

autonomous dysfunction diagnosis Ukrainian Medical Journal.- 2000.- №2 (16).- C. 89-94.

6. Adlan A.M., Lip G.Y., Paton J.F. et al. Autonomic function and rheumatoid arthritis: a systematic review // *Semin Arthritis Rheum.* -2014.- Vol.44(3).- P. 283-304. doi: 10.1016

7. Bonaz B. Autonomic Dysfunction: A Predictive Factor of Risk to Develop Rheumatoid Arthritis?// *EBioMedicine.*- 2016 .- Vol.6.- P. 20–21.Published online 2016 Mar 4. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.03.005

8. Franck-Larsson K., Graf W., Rönnblom A. Lower gastrointestinal symptoms and quality of life in patients with systemic sclerosis: a population-based study // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009.- Vol.21(2).- P.176-182. doi.org/10.1097/meg.0b013e32831dac75

9. García Carrasco M., Mendoza Pinto C., López Colombo A. et al. Irritable bowel syndrome-type symptoms in female patients with mild systemic lupus erythematosus: frequency, related factors and quality of life // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2013.- Vol. 12. – P. 958-966. doi:10.1111/nmo.12230

10. Koopman F.A., Stoof S.P., Straub R.H. et al. Restoring the balance of the autonomic nervous system as an innovative approach to the treatment of rheumatoid arthritis // *Mol. Med.*- 2011.- Vol.17(9–10).- P.937–948. doi: 10.2119/molmed.2011.00065.

11. Koopman F.A., Tang M.W., Vermeij J. et al. Autonomic Dysfunction Precedes Development of Rheumatoid Arthritis: A Prospective Cohort Study // *E.Bio.Medicine.*- 2016.- Vol.6.- P.231-237. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.02.029.

12. Mayer E.A., Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes // *Ann. Rev. Med.*- 2011.- Vol. 62.- P. 381–396. doi: 10.1146/annurev-med-012309–103958.

13. Sperber A.D., Akiva S., Leshno M., Halpern Z. et al. Validation of New Symptom-Based Fibromyalgia Criteria for Irritable Bowel Syndrome Comorbidity Studies // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2011.- Vol.17(1).- P. 67-72. doi:10.5056/jnm.2011.17.1.67

14. Susanta K.P., Swapnajeet S., Sonali M., Saroj K. S. Irritable bowel syndrome: Is it “irritable brain” or “irritable bowel”? // *J. Neurosci. Rural Pract.*- 2015.- Vol. 6(4). – P. 568–577. doi: 10.4103/0976-3147.169802

15. Tanaka Y., Kanazawa M., Fukudo S., Drossman D. A. Biopsychosocial Model of Irritable Bowel Syndrome // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol. 17(2). – P. 131–139. doi: 10.5056/jnm.2011.17.2.131

16. Zohar A., Cohen A.D., Bitterman H. et al. Gastrointestinal comorbidities in patients with psoriatic arthritis // *Clin. Rheumatol.* – 2016.- Vol. 35(11). - P. 2679-2684. doi: 10.1007/s10067-016-3374-y

Заздравнов А.А.

Харківський національний медичний університет, Харків

Синдром подразненого кишечника як прояв вегетативної вісцеральної дисфункції при ревматоїдному артриті

Мета: оцінити вегетативний баланс у хворих на ревматоїдний артрит (РА) з супутнім синдромом подразненого кишечника (СПК) та особливості перебігу СПК у даних пацієнтів в залежності від типу вегетативної дисфункції.

Матеріали та методи. Було обстежено 52 хворих на РА, в тому числі 27 пацієнтів з РА, перебіг якого був обтяжений СПК. 25 хворих на ізольований РА склали групу порівняння. Вегетативний статус оцінювали за «Стандартизованим опитувальником для виявлення ознак вегетативних порушень», «Схемою обстеження для виявлення ознак вегетативних порушень» А. М. Вейна та на основі обчислення вегетативного індексу Кердо. Статистична обробка результатів здійснювалась параметричними та непараметричними методами. Асоціативний зв'язок досліджували шляхом обчислення коефіцієнта Юла (Q).

Результати. Було встановлено, що у хворих на РА в поєднанні з СПК вегетативні розлади зустрічаються більш часто (у 21 пацієнта з 27), ніж в групі порівняння (у 12 хворих з 25). Виявлено переважання симпатикотонії в обох групах обстежених осіб. Більш висока експресивність даного типу вегетативної дисфункції спостерігалась в основній групі пацієнтів. В клінічній симптоматиці СПК у хворих на РА превалювали закрепи. Було виявлено помірної сили прямий асоціативний зв'язок ($Q=0,591$) між констипацією та наявністю симпатикотонії. Відмінностей в характеристиках больового синдрому в залежності від типу вегетативної дисфункції не відмічалось. Спостерігалось зменшення експресивності клінічних проявів СПК при загостренні РА. На даний феномен звернуло увагу 18 (69%) пацієнтів.

Висновки. Коморбідний патологічний стан РА та СПК існує переважно на тлі вегетативного симпатикотонічного дисбалансу, який набуває у означених пацієнтів генералізованого характеру. Формування СПК у хворих на РА можна розглядати як вегетативну вісцеральну дисфункцію, що виникає внаслідок порушення регулюючого впливу вегетативної нервової системи. У пацієнтів з СПК на тлі РА існує прямий асоціативний зв'язок між констипацією та наявністю симпатикотонії. При загостренні РА клінічні прояви СПК нівелюються симптоматикою суглобового синдрому.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, синдром подразненого кишечника, вегетативна дисфункція, клініка, патогенез.

Заздравнов А.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

Синдром раздраженного кишечника как проявление вегетативной висцеральной дисфункции при ревматоидном артрите

Цель - оценить вегетативный баланс у больных ревматоидным артритом (РА) с сопутствующим синдромом раздраженного кишечника (СРК) и особенности течения СРК у данных пациентов в зависимости от типа вегетативной дисфункции.

Материалы и методы. Было обследовано 52 больных РА, в том числе 27 пациентов с РА, течение которого было осложнено СРК. 25 больных с изолированным РА составили группу сравнения. Вегетативный статус оценивали на основании «Стандартизированного опросника для выявления признаков вегетативных нарушений», «Схемы обследования для выявления признаков вегетативных нарушений» А. М. Вейна и результатов вычисления вегетативного индекса Кердо. Статистическая обработка результатов была выполнена с использованием параметрических и непараметрических методов. Ассоциативную связь исследовали путем вычисления коэффициента Юла (Q).

Результаты. Было установлено, что у больных РА в сочетании с СРК вегетативные расстройства встречались более часто (у 21 пациента из 27), чем в группе сравнения (у 12 больных из 25). Выявлено преобладание симпатикотонии в обеих группах обследованных лиц. Более высокая экспрессивность данного типа вегетативной дисфункции наблюдалась в основной группе пациентов. В клинической симптоматике СРК у больных РА превалировали запоры. Была обнаружена прямая ассоциативная связь ($Q = 0,591$) средней силы между наличием запоров и симпатикотонией. Различий в характеристиках болевого синдрома в зависимости от типа вегетативной дисфункции не отмечалось. Наблюдалось уменьшение экспрессивности клинических проявлений СРК при обострении РА. На данный феномен обратили внимание 18 (69%) пациентов.

Выводы. Коморбидное патологическое состояние РА и СРК существует преимущественно на фоне вегетативного симпатикотонического дисбаланса, который приобретает у указанных пациентов генерализованный характер. Формирование СРК у больных РА можно рассматривать как вегетативную висцеральную дисфункцию, возникающую вследствие нарушения регулирующего действия вегетативной нервной системы. У пациентов с СРК на фоне РА существует прямая ассоциативная связь между запорами и наличием симпатикотонии. При обострении РА клинические проявления СРК нивелируются симптоматикой суставного синдрома.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, синдром раздраженного кишечника, вегетативная дисфункция, клиника, патогенез.

Zazdravnov A.A.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Irritable bowel syndrome as a manifestation of autonomic visceral dysfunction in patients with rheumatoid arthritis

Objective - to assess autonomic balance in patients with rheumatoid arthritis (RA) with a concomitant irritable bowel syndrome (IBS) and IBS peculiarities of these patients according to the type of autonomic dysfunction.

Materials and methods. The study involved 52 patients with RA, including 27 patients with RA complicated by IBS. 25 patients presented isolated RA (control group). The vegetative status was assessed on the basis of "Standardized questionnaire for signs of autonomic disorders," "Inspection schemes for signs of autonomic disorders" by A.M. Wayne and on the results of calculation of autonomic index Kerdo. Statistical analysis was performed by parametric and nonparametric methods. Associative relations are examined by calculating the Yule coefficient (Q).

Results. It was found that in patients with RA in combination with IBS autonomic disorders encountered more frequently (in 21 patients out of 27) than in the control group (12 patients out of 25). Sympathicotonia dominated in both groups of the examined patients. Higher expressiveness of this type of autonomic dysfunction was observed in the main group patients. Constipation prevailed in the clinical symptoms of IBS in patients with RA. Direct associative relationship ($Q = 0,591$) of average power between the presence of constipation and sympathicotonia was discovered. Differences in the characteristics of pain depending on the type of autonomic dysfunction were not observed. The reduction of expressiveness of clinical manifestations of IBS was observed in RA exacerbation. 18 (69%) patients pay attention to this phenomenon.

Conclusions. Comorbid pathological condition of RA and IBS exists mainly on the background of autonomic imbalance sympathicotonic. This imbalance in these patients has generalized nature. Formation of IBS in patients with RA may be regarded as visceral autonomic dysfunction that occurs as a result of violations of the regulatory action of the autonomic nervous system. Direct association between constipation and presence of sympathicotonia exists in patients with IBS on the background of RA. During exacerbation of RA the clinical manifestations of IBS are leveled by bright symptoms of joint syndrome.

Key words: rheumatoid arthritis, irritable bowel syndrome, autonomic dysfunction, clinical features, pathogenesis.