



РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Лоранская И. Д., Козлова Ю. А.

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва.

AUTONOMIC DISORDERS IN THE PATOPHYSIOLOGY OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Loranskaya I. D., Kozlova Y. A.

Russian Medical Academy for Postgraduate Education, Moscow

Козлова Юлия
Александрована,
Kozlova Yulia A.
E-mail:
kozlov48@inbox.ru

Лоранская И. Д., ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра гастроэнтерологии, зав. кафедрой, доктор медицинских наук, профессор.

Козлова Ю. А., ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования, кафедра гастроэнтерологии, ассистент.

Loranskaya I. D., Russian Medical Academy for Postgraduate Education, head of department of gastroenterology, Professor, Doctor of Medical sciences.

Kozlova Y. A., Russian Medical Academy for Postgraduate Education, department of gastroenterology, assistant.

Резюме

Статья посвящена результатам исследований изменений в вегетативной сфере у больных синдромом раздраженного кишечника. Приводятся данные различных методов изучения состояния автономной нервной системы, рассматривается значение роли вегетативной дисфункции в патогенезе заболевания.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, механизмы патогенеза, автономная дисфункция.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 107 (7):86–90

Summary

The article deals with results of researches autonomic disorders in patients with irritable bowel syndrome. It's maintained data various methods studies of state autonomic nervous system, role of autonomic disfunction in IBS-pathogenesis mechanisms.

Keywords: irritable bowel syndrome, pathogenesis mechanisms, autonomic disfunction.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 107 (7):86–90

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — одно из самых распространенных заболеваний гастроэнтерологического профиля в большинстве стран мира [1]. Несмотря на большое внимание, которое уделяется изучению патофизиологии СРК на протяжении ряда десятилетий, основные причины и механизмы развития патологии по-прежнему остаются неясными.

Выделяют ряд факторов, имеющих наиболее достоверную связь с возникновением заболевания: перенесенные острые желудочно-кишечные инфекции, изменение состава микробиоты пищеварительного тракта, пищевая аллергия и непереносимость отдельных продуктов [2,3]. Высокая достоверность выявлена при изучении связи СРК с изменениями в психоэмоциональной сфере [4,5].

Последние годы, при изучении вопросов патофизиологии заболевания, большое внимание уделяется полиморфизму генов, отвечающих за моноаминовый обмен, синтез интерлейкина-10 и фактора некроза опухолей-альфа [6,7]. Данные проведенных исследований достаточно противоречивы.

В настоящее время синдром раздраженного кишечника рассматривается как биопсихосоциальная патология, связанная с нарушением регуляции кишечных функций со стороны высших нервных центров, поэтому большое внимание в вопросах патогенеза уделяется состоянию центральной нервной системы (ЦНС) [5,8]. При лабильной нервной системе, кишечник часто становится органом-мишенью, реализующим нарушение взаимодействия между мозгом и висцеральными органами.

Вегетативная нервная система (ВНС) анатомически и функционально интегрирована с висцеральными сенсорными путями. Она также является модератором висцерального ответа на импульсацию из высших нервных центров при психологическом стрессе и ряде других воздействий [9].

Центральная нервная система получает множество периферических афферентных сигналов, при этом порог восприятия афферентации во многом зависит от психо-эмоционального состояния человека. Большинство висцеральных сигналов достигает коры, но лишь небольшая часть осознается, формируется как ощущение. Оценка висцеральной импульсации осуществляется интегрально: периферическими и корковыми структурами. Сигналы из высших вегетативных центров, в норме, оптимизируют работу кишечника, его двигательную и секреторную активность, с учетом меняющихся внешних и внутренних факторов. Обратная связь кишечник-мозг, посредством сложных рефлекторных влияний, участвует в формировании настроения [10].

Предположения о связи между корковыми процессами при стрессе и кишечными нарушениями, посредством дисфункции автономной нервной системы, высказывались еще Н. I. Vockus в 1928 году [11].

Современный этап изучения патофизиологических механизмов СРК характеризуется смещением акцентов с явлений дискинезии на феномен висцеральной гиперчувствительности и дисфункцию нейрогуморальной регуляции [12,13,14]. С помощью функциональной позитронно-эмиссионной

томографии показана роль абдоминалгии при формировании застойного возбуждения в области таламических структур мозга. Генераторы возбуждения в нервной системе участвуют в «закреплении» патофизиологических механизмов кишечной дисфункции, влияя на уровень висцеральной чувствительности [13]. В настоящее время выявлена достоверная связь между симпатикотонией и возникновением висцеральной гиперчувствительности при СРК [15].

Не смотря на то, что значение вегетативных нарушений в патогенезе заболевания признается большинством отечественных и зарубежных исследователей, данные о характере и значимости этих изменений немногочисленны и противоречивы.

Следует отметить, что простых, информативных тестов для диагностики нарушений вегетативной регуляции желудочно-кишечного тракта на сегодняшний день не существует [16]. Предлагаемые методики с определением экскреторной и моторно-эвакуаторной функции различных отделов ЖКТ технически сложны, инвазивны и могут быть связаны не только с вегетативной дисрегуляцией, но и с самостоятельной патологией органов пищеварения. Состояние энтеральной нервной системы можно оценить только морфологически.

Анатомо-физиологические особенности ВНС таковы, что, изменения в пределах одного органа или системы органов, приводят к рассогласованию действия вегетативных аппаратов других систем, поэтому о функциональном состоянии ВНС, при заболеваниях органов пищеварения, часто судят по адекватности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [17].

Хотя регистрация изменений электрической активности потовых желез и спектральные характеристики variability сердечного ритма (ВСР) не дают непосредственной оценки качества вегетативного регулирования кишечных функций, M. Vuyschaert et al. показали тесную взаимосвязь между автономной регуляцией желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [18]. A. V. Emmanuel et al. в 2000 году продемонстрировали связь между характеристиками высокочастотного диапазона ВСР и кровотоком слизистой оболочки толстой кишки [19].

Анализируя результаты российских исследований относительно роли вегетативных нарушений в патогенезе СРК, следует отметить данные, опубликованные А. М. Вейном в монографии «Заболевания вегетативной нервной системы». В ней указывается на взаимосвязь вегетативных нарушений с развитием заболевания, подчеркивается психовегетативный характер изменений (заинтересованность надсегментарных образований ВНС), связь СРК с паническими состояниями и гипрветилиационным синдромом [20].

Оценивая работу ВНС, исследователи часто приводят данные личностно-характерологического профиля и другие характеристики психо-эмоционального статуса пациентов. Основные черты личности определяют ее развитие, адаптационные возможности, психическое здоровье и тесно взаимосвязаны с функционированием высших вегетативных центров.

Т. А. Климушева приводит данные о наличии личностных акцентуаций у 76 % больных различными типами СРК [21]. Высокий уровень акцентуации с преобладанием эмотивного типа личности отмечен в работах И. А. Макаровой и И. Д. Лоранской с соавт. [12,22]. Личностные акцентуации по эмотивному и экзальтированному типу у больных СРК, нередко сочетаются с высоким уровнем тревожных и депрессивных расстройств [21,22]. В исследовании Б. Д. Колесникова отмечено преобладание депрессивных расстройств у больных СРК с констипацией и тревожных (чаще всего в рамках ипохондрического расстройства), у больных с диарейной формой заболевания [23].

Четкой корреляции особенностей личностной акцентуации и тревожно-депрессивных нарушений с *определенными* вегетативными изменениями не выявлено. Однако связь личностных расстройств с конституциональной неполноценностью вегетативных центров и последующим развитием соматической патологии считается достоверной и, возможно, является одним из основных звеньев в патогенезе СРК. Кроме того, совокупность эмоционально-личностных и вегетативных расстройств, тесная корреляция выраженности эмоциональных нарушений с изменениями со стороны автономной нервной системы, дают основание квалифицировать вегетативные изменения при СРК как *психовегетативный синдром* [20].

Исследования, проведенные И. Н. Ручкиной, показали, что у всех пациентов с СРК имеются вегетативные нарушения с преобладанием парасимпатических влияний [24]. Ф. Р. Хадгезова приводит данные о наличии отрицательных значений индекса Кердо у 52,5 % больных СРК, эйтонии у 13,8 % и симпатикотонии у 23,8 % обследованных, что указывает на преобладание парасимпатической активности в вегетативном фоне. В работе также отмечено повышение активности центральных вегетативных структур у больных СРК [25].

Кульчицкая Е. Н. с соавт., при изучении вегетативных нарушений с помощью спектрального анализа ВСР, отмечает преобладание парасимпатических влияний у пациентов с диареей и симпатических при форме заболевания, протекающей с запорами. Изменение качества вегетативного регулирования проявляется в ослаблении автономного контура регуляции (влияний энтеральной нервной системы) и усилении влияния высших вегетативных центров [26].

О. К. Ботвиньевым с соавт. выявлена связь клинических проявлений заболевания с изменениями вегетативной сферы. Более выраженная автономная дисфункция отмечена у пациентов с констипационной формой заболевания [27].

По данным Е. А. Бикбулатовой, исходная симпатикотония и извращенная симпатическая реактивность — являются неблагоприятными прогностическими признаками, сочетающимися с более частым и выраженными обострениями СРК [28].

Данные исследований, проведенных за рубежом, чаще демонстрируют преобладание симпатикотонии на фоне снижения активности парасимпатического отдела регуляции автономной нервной системы [29,30,31].

В работе F. Wong et al., посвященной взаимоотношениям симпатических нарушений, болевого синдрома и температурной чувствительности, показано преобладание симпатических влияний в вегетативном фоне у всех пациентов с СРК. Предполагается, что боль, являясь хроническим стрессом, вызывает стойкие изменения вегетативной сферы, приводит к симпатикотонии и снижению парасимпатической активности. Результатом этого процесса является феномен висцеральной гиперчувствительности [29].

Повышение симпато-вагального отношения, свидетельствующего о гиперсимпатикотонии, отмечается в работах ряда исследователей, изучавших состояние вегетативной сферы у больных СРК во время сна и бодрствования [30,31].

N.P. van Orshoven et al. использовали несколько методик для сравнительной оценки вегетативных нарушений у больных с СРК.

Полученные данные свидетельствуют, что изменения затрагивают в основном парасимпатический отдел ВНС. Отмечается достоверное снижение вагусной активности по сравнению с группой контроля, и повышение показателя симпато-вагального баланса. Показатели активности симпатического отдела ВНС практически не меняются. Исследования проведены в покое, постпрандиально, во время пробы с глубоким дыханием [32].

Исследование, проведенное у 103 женщин страдающих синдромом раздраженного кишечника, с применением спектрального и статистического анализа ВСР (в покое и на фоне пробы Вальсальвы, пробы с глубоким дыханием и охлаждением), показало снижение парасимпатической активности, повышение показателя симпато-вагального баланса. Данные изменения наблюдались у всех пациенток, как в группе с преобладанием запоров, так и у больных с выраженной диареей [33].

В работах V. Gupta, посвященным нарушениям автономной регуляции при СРК, отмечено преобладание симпатикотонии у больных СРК с диареей, более выраженное среди лиц женского пола [34].

При исследовании автономной дисфункции методом спектрального анализа у больных с констипацией, было выявлено снижение общей мощности спектра, параметров низкочастотных и высокочастотных составляющих, с повышением симпато-вагального соотношения. Данные изменения расцениваются авторами как усиления центральных влияний ВНС при СРК [35,36].

Японские ученые, изучавшие вегетативные изменения при СРК с помощью непрерывной регистрации доплерографии сосудов кончиков пальцев, констатировали наличие симпатикотонии и снижение активности парасимпатической составляющей вегетативного тонуса у пациентов во всех группах [37].

Большинство зарубежных исследователей, также как и российские специалисты, обращают внимание на централизованность механизмов вегетативных расстройств, при СРК. В исследовании состояния автономной нервной системы с помощью спектрального анализа ВСР, E.O.A. Adeyemi et al., выявлено повышение мощности спектра очень низкой частоты (VLF-диапазон). Данные изменения

расцениваются авторами как усиление влияния центральных структур на функционирование кишечника. В этом же исследовании, получены данные о снижении вегетативной реактивности (уменьшение симпатической реакции в ответ на ортостатическую пробу и уменьшение парасимпатической модуляции в ответ на пробу с глубоким дыханием) [38].

Противоречивость данных о характере автономной дисфункции при СРК, привела к высказыванию некоторыми специалистами мнения о неспецифичности нарушений вегетативной сферы. Вегетативная дисфункция при данном заболевании очевидна, но может носить любой характер независимо от преобладающей соматической симптоматики [13].

Как видно из приведенных данных, результаты исследований имеют, подчас, противоположные значения. Большинство отечественных и зарубежных специалистов, занимающихся вопросами патофизиологии СРК, приходят к выводам, что нарушения со стороны нервной системы носят психо-вегетативный характер с преимущественным нарушением на уровне центрального звена автономной регуляции.

Литература

1. Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю., Андреев Н.Г. с соавт. Синдром раздраженного кишечника — болезнь со многими неизвестными, некоторые терапевтические аспекты // *Лечащий Врач*. 2012. № 2. С.34–38
2. Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. Синдром раздраженного кишечника. Учебное пособие. М., 2011.40с.
3. Ткач С.М., Сизенко А.К. Модификация диеты как одна из ключевых стратегий ведения больных с синдромом раздраженного кишечника // *СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ*. 2013. № 2 (70). С.119–127
4. Quigley E.M., Abdel-Hamid H., Barbara G. et al. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012;46 (5):356–366
5. Лоранская И.Д., Козлова Ю.А. Поиск новых возможностей лечения синдрома раздраженного кишечника с рефрактерным течением // *Фарматека*. 2013. № 2. С.73–78
6. Pata C., Erdal E., Yazc K., et al. Association of the -1438 G/A and 102 T/G polymorphism of the 5-Ht2A receptor gene with irritable bowel syndrome 5-Ht2A gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004;38: 561–566
7. Saito Y.A., Petersen G. M., Locke G. R.III, Talley N.J. The genetics of Irritable Bowel Syndrome. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3 (11): 1057–1065
8. Crover M., Drossman D. A. Central acting therapies for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2011; 40 (1): 183–2073
9. Mayer E.A., Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Ann. Rev. Med.* 2011; 62:381–96. doi: 10.1146/annurev-med-012309-103958. Review.
10. Liss J.L., Alpers D., Woodruff R. A. The irritable colon syndrome and psychiatric illness. *Dis. Nerv. Sys.* 1973;34:151–157
11. Vockus H.I., Bank J., Wilkinson S. A. Neurogenic mucous colitis. *Am. J. Med. Sci.* 1928;176:813–29.
12. Макарова И. А. Состояние сердечно-сосудистой системы, вегетативного и психо-эмоционального статуса у пациентов с патологией толстой кишки. Автореф. дис. док. мед. наук. М., 2011. 50с.
13. Tougas G. The autonomic nervous system in functional bowel disorders. *Gut* 2000;47:78–80
14. Elsenbruch S., Rosenberger C., Enck P. et al. Affective disturbances modulate the neural processing of visceral pain stimuli in irritable bowel syndrome: an fMRI study. *Gut* 2010; 59 (4): 489–495
15. Tillisch K., Mayer E. A., Labus J. S. et al. Sex specific alterations in autonomic function among patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005; 54 (10): 1396–1401
16. Kempler P. *Neuropathies / Pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy/Ed. by P. Kempler. Springer. 2002. 208p.*
17. Моткова И. В. Методы объективизации синдрома вегетативной дистонии: современное состояние проблемы. // *Головная боль*. 2004. — № 7. <http://www.headachejournal.ru/no7/08.htm>
18. Buyssechaert M., Donckier J., Dive A., et al. Gastric acid and pancreatic polypeptide responses to sham feeding are impaired in diabetic subjects with autonomic neuropathy. *Diabetes* 1985;34:1181–1185
19. Emmanuel A.V., Kamn M. A. Laser Doppler flowmetry as a measure of extrinsic colonic innervation in functional bowel disease. *Gut*. 2000;46:212–17
20. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина. — 1998. 624с.
21. Климусева Т. А. Синдром раздраженного кишечника глазами психиатра. *Российский Журнал Гастроэнтерологии Гепатологии Колопроктологии*. 2008. № 4. С.82–86
22. Лоранская И.Д., Гехт А. Б., Козлова Ю.А. Синдром раздраженного кишечника с рефрактерным течением: психо-эмоциональные особенности пациентов и динамика клинических проявлений под действием антидепрессантов. Сборник тезисов XXXIX Сессии ЦНИИГ «Мультидисциплинарные подходы

- к гастроэнтерологическим проблемам»(5–6 марта 2013 г. Москва). М., 2013. С.100–101
23. Колесников Д. Б. Синдром раздраженной толстой кишки (психосоматические состояния, типология, терапия). Автореф. дис. кан. мед. наук. М., 2001. 51с.
 24. Ручкина И. Н. Синдром раздраженного кишечника. Автореф. дис. кан. мед. наук. М., 1996. 25с.
 25. Хадгезова Ф. П. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы, вегетативного и психологического статуса у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Автореф. дис. кан. мед. наук. М., 2008. 24с.
 26. Кульчицкая Е.Н., Станиславчук Н. А. Вегетативный дисбаланс у больных с синдромом раздраженного кишечника. СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. 2013; 6 (74):43–46
 27. Ботвиньев О.К., Еремеева А. В., Али Мохамед Гамал Эльдин Мансур, Ляликова В. Б. Особенности нервной системы у детей с синдромом раздраженного кишечника. Российский Журнал Гастроэнтерологии Гепатологии Колопроктологии. 2011.Т. 21.№ 6. С.19–22
 28. Бикбулатова Е.А., Осипенко М. Ф., Холин С. И. Вегетативная дисфункция и клинические проявления у больных с синдромом раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. № 1. С.95.
 29. Wong F., Rodriguez A. S., King C. D., et al. Relationships between irritable bowel syndrome pain, skin temperature indices of autonomic dysregulation, and sensitivity to thermal cutaneous stimulation. Pain Res. Treat. 2010; 2010:7 p. Article ID 949027
 30. Thompson J.J, Elsenbruch S., Harnish M. J., Orr W.S. Autonomic functioning during REM sleep differentiates IBS symptom subgroups. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97 (12): 3147–3153
 31. Waring W.S., Chui M., Japp A. et al. Autonomic cardiovascular responses are impaired in women with irritable bowel syndrome. J. Clin. Gastroenterol. 2004; 38:658–663
 32. van Orshoven N. P., Anderiesse G. I., van Schelven L. G. et al. Subtle involvement of the parasympathetic nervous system in patients with irritable bowel syndrome. Clin. Auton. Res. 2006; 16:33–39
 33. Heitkemper M., Jarrett M., Kein K. C. et al. Autonomic Nervous System Function in Women with Irritable Bowel Syndrome. Dig. Dis. Sci. 2001;46 (6):1276–1284
 34. Gupta V., Sheffield D., Verne G. N. Evidence for autonomic dysregulation in the irritable bowel syndrome. Dig. Dis. Sci. 2002; 47 (8):1716–1722
 35. Mazur M., Furgala A., Jablonski A. et al. Dysfunction of the autonomic nervous system activity is responsible for gastric myoelectric disturbances in the irritable bowel syndrome patients. J. Physiol. Pharmacol. 2007; 58 (3): 131–139
 36. Vierck C. J. Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia). Pain. 2006; 124 (3): 242–263
 37. Manabe N., Tanaka T., Hata I., Kusunoki H., Haruma K. Pathophysiology underlying irritable bowel syndrome—from the viewpoint of dysfunction of autonomic nervous system activity. J. Smooth Muscle Res. 2009; 45 (1): 15–23
 38. Adeyemi E.O.A., Desai K. D., Towsey M., Ghista D. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. Amer. J. Gastroenterol. 1999; 94 (3): 816–823