УДК: 616.33 – 002.44

Психосоматичні порушення і стан слизового бар'єра гастродуоденальної зони у хворих на виразкову хворобу та шляхи їх корекції

І.М. Скрипник, О.Ф. Гопко
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» (Полтава)

Актуальність проблеми психосоматичних захворювань зумовлена різким зростанням навантажень на нервову систему людини, її психічний стан, що пов'язано з урбанізацією, значним розвитком науки і техніки, збільшенням темпу життя і, як наслідок, підвищеного психоемоційного напруження [1, 2].

Виразкова хвороба (ВХ) є типовим прикладом психосоматичного захворювання, при якому психоемоційні та психосоціальні фактори відіграють суттєву роль, передуючи та сприяючи утворенню виразкового дефекту в гастродуоденальній зоні (ГДЗ). Поряд з тим психічні детермінанти є кофакторами, які набувають причинного значення тільки у поєднанні з генетичними, інфекційними (Helicobacter pylori (HP)), імунними та місцевими факторами, що реалізують розвиток ВХ [3, 4].

Психосоматичні розлади характеризуються значним розмаїттям патогенетичних механізмів розвитку, поліморфністю клінічної симптоматики й суттєвими труднощами у виборі адекватної стратегії та тактики лікування, що визначає значущість даної проблеми в сучасній гастроентерології. При захворюваннях органів травлення вторинні психопатологічні прояви відсутні лише у 10,3% хворих. Окремі, фрагментарні астенічні порушення відмічаються у 22,1% хворих, а у 67,3% – більш складні психопатологічні стани. Клінічна картина визначається особливостями гастроентерологічної симптоматики, схильністю до багаторічного, торпідного перебігу з тенденцією до залучення

© *І.М. Скрипник, О.Ф. Гопко*

у патологічний процес всієї травної системи [1, 2, 3].

Стрес – загальна неспецифічна адаптаційна реакція в відповідь на дію стресових факторів. Провідна роль у патогенезі дезадаптації належить гіпоталамо-ретикулярним структурам мозку, які тісно взаємодіють з гіпокампом, епіфізом і складають єдину гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальну систему. Мелатонін, який синтезується в епіфізі, є багатофункціональним гормоном, що підтверджується розповсюдженістю його рецепторів у передньому гіпоталамусі, гіпокампі, стріатумі та неокортексі, завдяки чому він обмежує поведінкові порушення, зумовлені стресом, впливаючи на функцію ендокринних центрів гіпоталамусу та неендокринних стрес-організуючих структур мозку [3].

Екстрапінеальний мелатонін широко розповсюджений в організмі людини: клітини, які його продукують, знаходяться у слизовій оболонці шлунка (СОШ) та дихальних шляхах, в підшлунковій залозі, наднирниках, щитоподібній залозі, тимусі. Активна продукція гормону відбувається неендокринними клітинами, а саме фагоцитами, природними кілерами, еозинофільними лейкоцитами, тромбоцитами, ендотеліоцитами. Така широка розповсюдженість мелатоніну в організмі відображає його ключову роль як міжклітинного нейроендокринного регулятора та координатора багатьох складних і взаємопов'язаних біологічних процесів [5].

Доведені біологічні ефекти мелатоніну різносторонні: снодійний, гіпотермічний, антиоксидантний, протипухлинний, адаптогенний, синхронізуючий, антистресовий, антидепресивний, імуномодулюючий, Він виявляє проліферативну дію, модулюючи диференціювання та апоптоз клітин, приймає участь в регуляції зорової функції, знижує рівень холестерину в крові [6].
З урахуванням властивостей гормону як на рівні цілісного організму, так і на рівні шлунково-кишкового тракту, ймовірним є припущення щодо суттєвої ролі мелатоніну в патогенетичних механізмах виникнення та рецидивування ВХ.

Мета дослідження – визначити вплив мелатоніну на психосоматичний статус у хворих на виразкову хворобу

© І М. Скрипник, О.Ф. Гопко

дванадцятипалої кишки (ВХДК) з низьким ступенем адаптації та стан метаболічних процесів у слизовому бар'єрі ГДЗ.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 52 хворих на ВХДК, які в залежності від призначених лікувальних комплексів були розподілені наступним чином: І група (n=28) –отримувала антигелікобактерну терапію (АГБТ) і мелатонін (мелаксен) по 3 мг 3 рази на добу протягом 28 днів; ІІ група (n=24) – АГБТ, яка включала рабепразол 40 мг/добу, кларитроміцин 1000 мг/добу і амоксіцилін 2000 мг/добу протягом 10 днів.

В усіх обстежених ВХДК була асоційована з НР. За даними верхньої ендоскопії середній розмір виразкового дефекту складав (8,63±2,6) мм, в тілі шлунка визначалась помірна гіперацидність (pH дорівнювала (1,29±0,11)).

Психосоматичні порушення організму оцінювали на підставі аналізу результатів анкетування за допомогою тестів нервово-психічної адаптації до стресорних впливів, стресостійкості і шкали реактивної та особистісної тривожності [7].

У хворих для оцінки слизоутворюючої функції слизової оболонки ГДЗ визначали вміст N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) та фукози - за концентрацією їх у сироватці крові та рівня екскреції з сечею [8]. Стан колагеногенезу оцінювали за вмістом вільного оксипроліну в сироватці крові та шлунковому вмісті [9].

Результати та їх обговорення. У пацієнтів І групи під впливом лікування через (3,8±0,2) дні зникли скарги на біль в епігастральній ділянці, диспепсичні явища, а у хворих ІІ групи больовий синдром зник через (4,8±0,1) днів. Під впливом мелатоніну значно зменшились прояви астенічного синдрому, а саме покращилась працездатність, хворі відмічали поліпшення загального та психоемоційного стану.

Клінічна ремісія була досягнута через 7 днів у 23 (83,1%) хворого І групи та у 19 (79,1%) хворих ІІ групи. Через 28 днів диспепсичні скарги повністю зникли у 26 (92,8%) пацієнтів, які приймали мелатонін на фоні АГБТ, і у 21 (87,5%) хворих, яким призначали АГБТ.

АГБТ у поєднанні з мелатоніном через 28 днів забезпечила 100% клініко-ендоскопічної ремісії, дещо менший відсоток

виявлений у хворих II групи (89,3%).

У пацієнтів I групи виявлена позитивна динаміка результатів анкетування за тестом Спілбергера-Ханіна. Ситуативна тривожність вірогідно зменшилась у 1,6 рази ((31,6±2,1) проти (49,7±3,2) бали; p<0,001), особистісна у 1,4 рази ((33,6±3,7) проти (48,6±2,7) бали; p<0,01) порівняно з показниками до лікування. У пацієнтів I групи ситуативна та особистісна тривожність була достовірно нижчою у 1,3 рази порівняно з хворими II групи ((42,5±3,6) та (42,8±2,7) бали, відповідно).

У хворих, яким додатково призначався мелатонін, зростала стійкість до стресорних впливів, про що свідчило достовірне зниження кількості балів після лікування за результатами анкетування ((54,2±3,8) бали проти (29,6±3,2) бали, p<0,001).

У хворих II групи спостерігалась тенденція до збільшення стресостійкості. При порівнянні показників стресостійкості після лікування у хворих обох груп встановлено, що у пацієнтів, які приймали мелатонін, рівень стресостійкості був вищим у 1,4 рази ((56,7±4,2) проти (40,5±3,8) бали; p<0,05), ніж у хворих, які отримували тільки АГБТ.

Подібна позитивна динаміка виявлена при вивченні показника ступеня дезадаптації. У хворих I групи він достовірно зменшився у 1,7 рази ((55,8±9,7) балів проти (97,1±10,4) балів; p<0,01), у хворих II групи вірогідних відмінностей не було виявлено. Позитивний вплив мелатоніну на стан нервово-психічної дезадаптації підтверджувався достовірно вищими у 1,5 рази (p<0,05) показниками після лікування у хворих I групи порівняно з II групою обстежених.

Виявлені позитивні зміни психосоматичного стану хворих ґрунтуються на антистресорних властивостях мелатоніну, який в складному ансамблі стрес-протективних механізмів виконує неспецифічну роль самозахисту. Експериментальними дослідженнями виявлені анксіолітичні властивості гормону. В подвійному сліпому дослідженні на здорових волонтерах було виявлено зниження відчуття тривоги, нормалізація нічного сну з його поглибшенням та зменшеням частоти пробуджень після прийому низьких доз гормону [10].

© І.М. Скрипник, О.Ф. Гопко

У хворих І групи у сироватці крові достовірно зменшилась концентрація NANA у 1,2 рази ((2,31±0,09) ммоль/л проти (2,64±0,11) ммоль/л; p<0,05), у хворих ІІ групи виявлена тенденція до зниження. Подібна позитивна динаміка виявлена при визначенні концентрації NANA в сечі, що підтверджувалось вірогідним її зниженням у 1,3 рази ((2,57±0,13) ммоль/добу проти (3,24±0,10) ммоль/добу; p<0,001). У хворих ІІ групи вірогідних змін концентрації NANA у сечі не спостерігалось ((2,71±0,11) ммоль/добу проти (3,18±0,07) ммоль/добу; p>0,05), що підтверджує позитивний ефект мелатоніну на стан сполучнотканинних структур ГДЗ. Подібні позитивні зрушення виявлені при дослідженні концентрації фукози в сечі у хворих І групи, що підтверджувалось зростанням її вмісту у 1,5 рази ((1,15±0,07) ммоль/добу проти (0,77±0,09) ммоль/добу; p<0,01). У пацієнтів ІІ групи встановлена вірогідне зростання екскреції фукози з сечею у 1,3 рази ((1,10±0,11) ммоль/добу проти (0,84±0,06) ммоль/добу; p<0,05).

При дослідженні концентрації фукози у сироватці крові у хворих обох груп вірогідних змін не спостерігалось. У пацієнтів І групи даний показник до лікування складав (0,24±0,09) ммоль/л, після лікування – (0,32±0,11) ммоль/л, відповідно у хворих ІІ групи – (0,26±0,05) ммоль/л та (0,28±0,03) ммоль/л; p>0,05).

Порушення синтезу колагенових білків при ВХДК зумовлене формуванням колагенових волокон у цитоплазмі фібробластів, де внаслідок дефіциту вуглеводного компоненту синтезується тропоколаген лише у нестабільній формі. Доведено, що у НР-позитивних хворих на ВХ зниження протективної здатності слизового гелю зумовлене переважанням синтезу незрілих компонентів слизу, а у НР-негативних хворих – підвищенням катаболізму компонентів слизу [4].

У хворих І групи після лікування концентрація вільного оксипроліну у сироватці крові була достовірно нижчою у 1,5 рази (p<0,001), ніж до лікування. У пацієнтів І групи встановлено вірогідне збільшення у 1,9 рази вмісту оксипроліну у сироватці крові після лікування порівняно з відповідними показниками у хворих ІІ групи.

Отримані результати вивчення стану метаболічних процесів у слизовому бар'єрі ГДЗ підтверджують цитопротекторний ефект мелатоніну і узгоджуються з даними, які свідчать про значне зменшення ступеня активності гастриту, покращення функціонального стану клітин, що забезпечують протективні властивості слизового гелю [6]. Під впливом мелатоніну знижується концентрація гастрину в G-клітинах антрального відділу шлунка. Заслуговує на увагу факт, що під впливом антисекреторної терапії вміст внутрішньоклітинного серотоніну в ЕС-клітинах зростає, а при включенні мелатоніну до комплексного лікування ВХ - зменшується. Вищезазначені процеси сприяють нормалізації метаболічних, морфологічних та імуногістохімічних проявів ВХ та забезпечують більш глибоку та тривалу ремісію [11].

Таким чином, комбінована терапія із включенням мелатоніну, в порівнянні з традиційною АГБТ, достовірно покращує психосоматичний стан хворих, зменшуючи рівень тривожності, підвищуючи стресостійкість та психоемоційну адаптацію та позитивно впливає на стан слизового бар'єра ГДЗ.

1. Психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта / *И.В. Маев, Л.М. Барденштейн, О.М. Антоненко [и др.]* // Клин. медицина. – 2002. – Т.80, №11. – С. 9–13.

2. *Опарин А.А.* Психосоматические расстройства как маркеры определения прогноза и тяжести течения язвы двенадцатиперстной кишки у студентов / *А.А. Опарин* // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1. – С. 16–18.

3. Психосоматическая медицина : руководство для врачей / *П.И. Сидоров, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова* ; под ред. акад. РАМН П.И. Сидорова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568с.

4. *Скрыпник И.Н.* Соотношение факторов агрессии и защиты желудочного содержимого при язвенной болезни в процессе патогенетического лечения / *И.Н. Скрыпник, И.И. Дегтярева* // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №6. – С. 22–27.

© *І.М. Скрипник, О.Ф. Гопко*

5. *Bubenik G.A.* Gastrointestinal melatonin: localization, function and clinical relevance (review) / *G.A. Bubenik* // Digestive Diseases and Sciences. – 2002. – Vol. 47, N 10. – P. 2336–2348..
6. Мелатонинвнормеипатологии/*[ПодредакциейФ.И.Комарова, С.И.Рапопорт, Н.К.Малиновской, В.Н.Анисимовой]*.– М. : ИД Медпрактика – М., 2004. – 308с.
7. *Карелин А.А.* Психологические тесты / *А.А. Карелин.* – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2003. – Т. 1. – 312 с.
8. *Шараев П.Н.* Определение олигобиополимеризованных сиаловых кислот в сыворотке крови / *Шараев П.Н.* // Лаб. дело. – 1990. – №11. – С. 38–41.
9. *Осадчук Т.А.* Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностическое значение / *Т.А. Осадчук, Ю.К. Мотин, М.А. Осадчук* // Лаб. дело. – 1982. – №4. – С. 16–18.
10. Melatonin improves bowel symptoms in female patients with irritable bowel syndrome patients: a double blind, placebo controlled study / *W.Z. Lu, K.A. Gwee, S. Moochhalla [et al.]* // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2005. – Vol. 10. – P. 927.
11. Therapeutic effect of melatonin in patients with functional dyspepsia / *G. Klupinska, T. Poplawski, J. Drzewoski [et al.]* // J. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol.41. – P. 270–274.

PSYCHOSOMATIC DISORDERS AND CONDITION OF THE MUCOUS BARRIER OF THE GASTRODUODENAL ZONE IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE AND WAYS TO CORRECT THEM

I.N. Skrypnyk, A.F. Gopko
Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

The results of studying the effect of melatonin on the psychosomatic status in patients with duodenal ulcer disease with a low degree of adaptation and the state of metabolic processes in the mucosal barrier of the gastroduodenal zone. Proved that melatonin reduces anxiety, increases resistance to the stress effects and the level of adaptation. The positive dynamics of indicators of sialic acid, fucose, and hydroxyproline in blood serum as a markers of mucosal barrier of the gastroduodenal zone.

© *І.М. Скрипник, О.Ф. Гопко*