УДК 616.34-008.6-009.7:616.345.018.73:616.381056.27
DOI 10.24144/1998-6475.2025.68.124-129

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Ференц І. М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, ФПДО, кафедра терапії №1 медичної діагностики та гематології і трансфузіології, м. Львів

Резюме. *Вступ.* Синдром подразненого кишечника (СПК) – хронічне функціональне захворювання, що проявляється болем у животі та зміною акту дефекації. СПК переважно вражає молодих людей, особливо жінок і створює величезне навантаження на життя та економіку суспільства.

Мета дослідження. Вивчити морфологічні зміни слизової оболонки товстої кишки у хворих із СПК на тлі абдомінального ожиріння.

Матеріали та методи. Дослідження включало 84 пацієнтів із клінічно верифікованим діагнозом СПК. Пацієнтів розподілено на групи залежно від форми СПК (із діареєю – СПК-Д, із закрепами – СПК-З) та наявності ожиріння, а саме: група пацієнтів з СПК із діареєю (СПК-Д) без ожиріння (n=12); група хворих з СПК із закрепами (СПК-З) без ожиріння (n=10), група хворих із СПК-Д з ожирінням (О+СПК-Д) (n=34), група хворих СПК-З з ожирінням (О+СПК-З) (n=28). Хворим проведено фіброколоноскопія із біопсією і подальшим морфологічним аналізом отриманих результатів.

Результати досліджень. У всіх обстежених пацієнтів із СПК інфільтрація слизової оболонки ТК частіше визначається еозинофілами та опасистими клітинами, переважно в пацієнтів із закрепами (35,7% і 42,9% відповідно). Лімфоцити та макрофаги при мофологічному аналізі майже з однаковою частотою визначаються у хворих групи СПК без ожиріння, як із закрепами, так і з діареєю, а також у обстежених хворих групи поєднання ожиріння та СПК із проносами 16,7%, 20,0% та 23,5%. Нейтрофіли при морфологічному аналізі також достовірно частіше визначаються у хворих із СПК, що клінічно проявляється закрепами у 20,0 % хворих групи з СПК без ожиріння та у 32,1% обстежених хворих групи з СПК та ожиріння.

Висновки. Абдомінальне ожиріння є фактором, що поглиблює морфологічні ураження слизової оболонки товстої кишки при СПК. Отримані дані свідчать про необхідність комплексного підходу до терапії таких пацієнтів з урахуванням метаболічного статусу.

Ключові слова: синдром подразненої кишки, абдомінальне ожиріння, морфологія, слизова оболонка, товста кишка.

Morphological changes in the mucosa of the colon in patients with irritable bowel syndrome and abdominal obesity

Ferents I.M.

Abstract. *Introduction.* Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional disorder manifested by abdominal pain and changes in bowel movements. IBS mainly affects young people, especially women, and places a huge burden on society and the economy.

Aim of the study. To study morphological changes in the colonic mucosa in patients with IBS against a background of abdominal obesity.

Materials and methods. The study included 84 patients with a clinically verified diagnosis of IBS. Patients were divided into groups depending on the form of IBS (with diarrhoea – IBS-D, with constipation – IBS-C) and the presence of obesity, namely: a group of patients with IBS with diarrhoea (IBS-D) without obesity (n=12); a group of patients with IBS with constipation (IBS-C) without obesity (n=10), a group of patients with IBS-D with obesity (O+IBS-D) (n=34), a group of patients with IBS-C with obesity (O+IBS-C) (n=28). The patients underwent fibrocolooscopy with biopsy and subsequent morphological analysis of the results.

Research results. In all examined patients with IBS, infiltration of the colonic mucosa is more often determined by eosinophils and mast cells, mainly in patients with constipation (35.7% and 42.9%, respectively). Lymphocytes and macrophages in morphological analysis are detected with almost equal frequency in patients with IBS without

obesity, with constipation and diarrhoea, as well as in examined patients with a combination of obesity and IBS with diarrhoea (16.7%, 20.0% and 23.5%, respectively). Neutrophils in morphological analysis are also significantly more frequently detected in patients with IBS, which clinically manifests as constipation in 20.0% of patients in the group with IBS without obesity, and in 32.1% of examined patients in the group with IBS and obesity.

Conclusions. Abdominal obesity is a factor that exacerbates morphological damage to the colonic mucosa in IBS. The data obtained indicate the need for a comprehensive approach to the treatment of such patients, taking into account their metabolic status.

Key words: irritable bowel syndrome, abdominal obesity, morphology, mucous membrane, colon.

Вступ

Синдром подразненого кишечника (СПК) – хронічне функціональне захворювання, що переважно вражає молодих людей, особливо жінок і, як правило, супроводжується іншими функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що створює величезне навантаження на життя та економіку суспільства. Поширеність захворювання значно різниться між країнами через відмінності в харчуванні, культурі та діагностиці. Глобальне дослідження Фонду Риму, проведене по всій країні, показало, що загальна поширеність СПК становила 3,8% за критеріями Риму IV і 10,1% за критеріями Риму III [1,2,3].

Відомо, що СПК – це розлад взаємодії кишечника і мозку, що характеризується болем у животі та зміною звичок кишечника за відсутності структурних і біохімічних аномалій. Встановлено, що пацієнти з СПК мають зниження якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, порівняно з тим, що спостерігається при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі, діабеті та термінальній стадії ниркової недостатності. Вони також частіше піддаються інвазивним процедурам і операціям, причому частота холецистектомії втричі вища, а частота апендектомії та гістеректомії вдвічі вища, ніж у загальній популяції [4].

Ожиріння та СПК поширені у всіх країнах світу, особливо в західній популяції, в тому числі в США, і спричиняють значну захворюваність у тих, хто ними страждає. Однак незрозуміло, чи ожиріння частіше трапляється у тих, хто страждає на СПК, чи СПК частіше трапляється у людей з ожирінням. Для оцінки зв'язку між ожирінням і СПК було проведено комплексний огляд, здійснивши пошук у базах даних MEDLINE та Embase за період із 1980 року по липень 2012 року. До огляду були включені дослідження, в яких один із результатів стосувався зв'язку між надмірною масою тіла або ожирінням та СРК. Усього 11 досліджень (2 педіатричні та 9 дорослих) досліджували зв'язок між ожирінням та СРК. Поширеність ожиріння серед дітей із СРК коливалася від 24,8% до 42%. Серед дорослих поширеність СРК серед осіб з ожирінням коливалася від 11,6% до 24%, залежно від досліджуваної популяції. Два дослідження не показали підвищеної ймовірності СРК у пацієнтів з ожирінням; проте 2 дослідження показали, що симптоми були більш вираженими у пацієнтів з ожирінням, які страждали на СРК, а 1 з цих досліджень продемонструвало, що вираженість симптомів СРК покращилася після баріатричної хірургії. Результати цього всебічного огляду літератури свідчать про те, що частота СРК у дітей та дорослих з ожирінням є змінною і залежить від досліджуваної популяції [5,6].

Механізми, що пов'язують ожиріння та СРК, залишаються гіпотетичними, хоча в якості ключового фактора було запропоновано підвищену імунологічну активацію та запалення в кишечнику, а також вісцеральну гіперчутливість. Вісцеральна гіперчутливість, характерна ознака СGK, супроводжується підвищеною чутливістю до нормальної функції кишечника та зниженим больовим порогом під час розтягування кишечника. Існує гіпотеза, що ожиріння може посилювати вісцеральну гіперчутливість через хронічне слабке запалення кишечника, яке також може збільшувати проникність кишечника та порушувати баланс мікробіоти кишечника [7,8,9].

Через неоднорідність досліджуваних популяцій, оцінку результатів та методологію в існуючій літературі, необхідні подальші дослідження для визначення, чи пов'язане ожиріння з СПК.

Мета дослідження

Вивчити морфологічні зміни слизової оболонки товстої кишки у хворих із СПК на тлі абдомінального ожиріння.

Матеріали та методи

Дисертація є фрагментом комплексної роботи кафедри терапії №1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології факультету післядипломної освіти, кафедр ендокри-

нології, біологічної хімії та радіології та радіаційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Особливості патогенезу, діагностики та лікування захворювань серцево-судинної, травної, ендокринної та дихальної систем в клініці та експерименті» (№ державної реєстрації 0120U002142). Автор – виконавець фрагменту НДР.

Дослідження включало 84 пацієнтів із клінічно верифікованим діагнозом СПК.

У 62 пацієнтів із СПК після оцінки показника індексу маси тіла (ІМТ) діагностовано абдомінальне ожиріння (ІМТ у середньому склав 33,9±0,83 кг/м^2 та окружність талії >90 см у чоловіків, >85 см у жінок). Вони склали ІІ групу обстежених. У І групу ввійшло 22 хворих із СПК без ожиріння.

Діагноз СПК встановлювали на основі IV Римських критеріїв та клінічних рекомендацій Української гастроентерологічної асоціації з ведення хворих на СПК.

Усі обстеження виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих та осіб із групи контролю отримано письмову згоду щодо проведення відповідної діагностики і лікування) з вживанням усіх заходів для забезпечення анонімності даних. Методика проведених досліджень відповідала Гельсінській декларації прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавству України.

Для визначення моторних порушень у клінічному перебігу СПК використовували Бристольську шкалу форм калу (табл. 1).

Таблиця 1

Бристольська шкала оцінки форм калу

Тип	Характеристика
Тип 1	Окремі тверді грудки, подібні до горіхів, пасаж яких утруднений
Тип 2	Форма ковбаски з грудкуватою поверхнею
Тип 3	Форма ковбаски з тріщинками на поверхні
Тип 4	Форма ковбаски або змії, кал гладенький та м’який
Тип 5	М’які грудки з рівними краями
Тип 6	Несформовані шматочки з нерівними краями, кашкоподібний кал
Тип 7	Водянистий кал без твердих часток

Пацієнтів розподілено на групи залежно від форми СПК (із діареєю – СПК-Д, із закрепами – СПК-З) та наявності ожиріння, а саме:

- І група пацієнтів із СПК із діареєю (СПК-Д) без ожиріння (n=12);
- І група хворих із СПК із закрепами (СПК-З) без ожиріння (n=10);
- ІІ група хворих із СПК-Д з ожирінням (О+СПК-Д) (n=34);
- ІІ група хворих СПК-З з ожирінням (О+СПК-З) (n=28).

Хворим виконано фіброколоноскопія (ФКС) із біопсією. ФКС проводилося після підготовки кишечника осмотично-збалансованими електролітичними розчинами для перорального застосування. Обстеження проводилося фіброколоноскопом фірми Olympus CF-E3L. Колоноскоп вводився в задній прохід у положенні пацієнта на лівому боці. Після того, як апарат був проведений у сигмовидну кишку, пацієнт укладався на спину і дослідження продовжувалося. Здійснено взяття біопсії з різних ділянок слизової оболонки товстої кишки.

При колоноскопії оцінювали стан слизової оболонки різних відділів товстої кишки. Усім обстеженим проведено забір біопсійного матеріалу з різних ділянок кишечника для гістологічного дослідження (вивчали загальну гістологічну структуру слизової оболонки, характер та глибину патологічних змін). Біоптати з кожної зони кишечника фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формаліну з подальшим виготовленням парафінових блоків. Гістологічні препарати досліджували на світловому мікроскопі MICROmed SEO SCAN. Морфометричний аналіз виконано з використанням системи візуального аналізу гістологічних препаратів. За допомогою відеокамери Vision CCD Camera на монітор комп’ютера виводили зображення з мікроскопа з гістологічних препаратів. Морфометричні дослідження здійснено за допомогою програм ВідеоТест-5.0, KAAPA Image Base, Microsoft Excel на персональному комп’ютері.

Аналіз і обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою комп’ютерної

програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

При візуальній оцінці слизової оболонки товстої кишки (ТК) у всіх хворих встановлено рожеву слизову оболонку, без виразкових дефектів. Проте, як вказують результати отриманих даних, у хворих II групи (особливо із закрепами) частіше виявлено обмежену гіперемію слизової оболонки товстої кишки (у 42,9 % та у 25,0 % випадків відповідно – p<0,05). Набряк слизової оболоки ТК також частіше діагностовано у пацієнтів із СПК у поєднанні з ожирінням, що проявлялося переважно закрепами (табл. 2).

Таблиця 2

Дані колоноскопічного дослідження в обстежених хворих із СПК

Візуальна оцінка стану слизової оболонки ТК	Обстежені хворі			
	I група (n=22) СПК		**II група** (n=62) СПК+ожиріння	
	СПК-Д (n=12)	СПК-З (n=10)	О+СПК-Д (n=34)	О+СПК-З (n=28)
Просвіт ТК				
слиз	3/25,0 %	3/30,0 %	9/26,5 %	12/42,9 %*+^
кров	_	1/10,0 %	2/5,9 %+	4/14,3 %^
Візуально стан слизової оболонки ТК				
рожева	12/100,0 %	10/100,0 %	34/100,0 %	28/100,0 %
гіперемована (обмежено)	4/33,3 %	3/30,0 %	10/29,4 %	12/42,9 %*+^
набряк	1/8,3 %	1/10,0 %	2/5,9 %	6/17,6 %*+^

*Примітка: різниця між показниками у обстежених із I групи з діареєю (СПК-Д) та хворими інших груп достовірна: * - p<0,05; різниця між показниками у обстежених із I групи із закрепами (СПК-З) та хворими інших груп достовірна: + - p<0,05; різниця між показниками у обстежених II групи з діареєю (О+СПК-Д) та хворими інших груп достовірна: ^ - p<0,05.*

Результати морфологічного обстеження отриманого біопсійного матеріалу із слизової оболонки ТК у хворих із СПК, абдомінальним ожирінням та їх поєднанням представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Дані морфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки ТК у обстежених хворих із СПК

Морфометричні показники	Обстежені хворі			
	I група (n=22) СПК		**II група** (n=62) СПК+ожиріння	
	СПК-Д (n=12)	СПК-З (n=10)	О+СПК-Д (n=34)	О+СПК-З (n=28)
Набряк	2/16,7 %	2/20,0 %	7/20,9 %	8/28,6 %*
Повнокров'я, стаз кровоносних судин	1/8,3 %	1/10,0 %	4/11,8 %	6/17,6 %*
Інфільтрація клітин:				
лімфоцитами	2/16,7 %	2/20,0 %	8/23,5 %	9/32,1 %**+^
макрофагами	2/16,7 %	2/20,0 %	7/20,9 %	7/25,0 %*
нейтрофілами	1/8,3 %	2/20,0 %**	4/11,8 %	9/32,1 %***+^^

Продовження табл. 3

плазмоцитами	1/8,3 %	1/10,0 %	4/11,8 %	4/14,3 %
еозінофіли	3/25,0 %	3/30,0 %	10/29,4 %	10/35,7 %*
тучні клітини	4/33,3 %	3/30,0 %	10/29,4 %	12/42,9 %*+^

*Примітка: різниця між показниками у обстежених із I групи з діареєю (СПК-Д) і хворими інших груп достовірна: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; різниця між показниками у обстежених із I групи із закрепами (СПК-З) і хворими інших груп достовірна: + - p<0,05; різниця між показниками у обстежених II групи з діареєю (О+СПК-Д) і хворими інших груп достовірна: ^ - p<0,05; ^^ - p<0,01.*

При морфологічній оцінці гістологічних препаратів набряк частіше встановлено у хворих II групи із закрепами (у 28,6 % випадків – проти 20,9 % у хворих II групи з проносами та проти 16,7–20,0 % пацієнтів I групи з діареєю та закрепами відповідно – p<0,05). Повнокров'я та стаз кровоносних судин також достовірно частіше встановлено у хворих II групи із закрепами (у 17,6 % випадків відповідно – p<0,05).

Інфільтрація слизової оболонки ТК частіше визначається еозинофілами та тучними клітинами переважно в пацієнтів із закрепами, особливо II групи. Лімфоцити та макрофаги при морфологічному аналізі майже з однаковою частотою визначаються у хворих I групи як із закрепами, так і з діареєю, а також у обстежених II групи із проносами. Нейтрофіли при морфологічному аналізі також достовірно частіше визначаються у хворих із СПК, що клінічно проявляється закрепами у 20,0 % хворих I групи (p<0,01) і у 32,1 % обстежених II групи (p<0,001). Інфільтрація слизової оболонки плазмоцитами при морфологічному аналізі майже з однаковою частотою виявлена у хворих усіх обстежуваних груп, достовірної різниці між групами хворих із різними клінічними формами СПК нами не встановлено.

Отже, у хворих на СПК та абдомінальне ожиріння при морфологічному дослідженні біопсійних матеріалів ТК, які отримані під час відеоколоноскопії при превалюванні клінічно закрепів, частіше визначаються візуальні та гістологічні зміни слизової оболонки кишківника. Визначається достовірне збільшення кількості опасистих клітин, еозинофілів у слизовій оболонці, що в свою чергу може вказувати на порушення щільних контактів в обстежуваному біоматеріалі. Відомо, що опасисті клітини впливають на вісцеральну гіперчутивість, що і лежить в основі формування больової симптоматики у даних хворих, що вимагає корекції.

У пацієнтів із СПК та супутнім ожирінням, особливо при формі із закрепами, морфологічні зміни слизової оболонки товстої кишки є більш вираженими, ніж у хворих без ожиріння. Ожиріння є незалежним фактором, що поглиблює перебіг СПТК і сприяє розвитку запально-дистрофічних змін слизової оболонки товстої кишки.

Висновки

Абдомінальне ожиріння є фактором, що поглиблює морфологічні ураження слизової оболонки товстої кишки при СПК. Отримані дані свідчать про необхідність комплексного підходу до терапії таких пацієнтів з урахуванням метаболічного статусу.

REFERENCES

1. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. World J Gastroenterol. 2023 Jul 14;29(26):4120-4135. doi: 10.3748/wjg.v29.i26.4120. PMID: 37475846; PMCID: PMC10354571.
2. Yang W, Yang X, Cai X, Zhou Z, Yao H, Song X, Zhao T, Xiong P. The Prevalence of Irritable Bowel Syndrome Among Chinese University Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Public Health. 2022;10:864721. doi: 10.3389/fpubh.2022.864721.
3. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology. 2021 Jan;160(1):99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32294476.
4. Cheng K, Lee C, Garniene R, Cabral H, Weber HC. Epidemiology of Irritable Bowel Syndrome in a Large Academic Safety-Net Hospital. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(5):1314. https://doi.org/10.3390/jcm13051314

5. Pickett-Blakely O. Obesity and irritable bowel syndrome: a comprehensive review. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014 Jul;10(7):411-6. PMID: 25904828; PMCID: PMC4302488.
6. Neo WJ, Ngoh SH, Loo WM, et al. IDDF2020-ABS-0220 Systematic Review with Meta-Analysis: Association of Obesity and Irritable Bowel Syndrome. Gut 2020;69:A69.
7. Yau CE, Lim GSJ, Ang AYH, et al. Examining the Association Between Overweight, Obesity, and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024; 16(23):3984. https://doi.org/10.3390/nu16233984
8. Thomas-Dupont P, Velázquez-Soto H, Izaguirre-Hernández IY,et al. Obesity Contributes to Inflammation in Patients with IBS via Complement Component 3 and C-Reactive Protein. *Nutrients*. 2022; 14(24):5227. https://doi.org/10.3390/nu14245227
9. Phelps, Nowell H et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. The Lancet, 2024; Volume 403, Issue 10431: 1027 - 1050

Отримано 14.03.2025 р.