

НА ЗАКІНЧЕННЯ НОМЕРА

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЧАРЛЬЗА ДАРВІНА

Скорочений виклад

Anthony K. Campbell, Stephanie B. Matthews
Postgrad Med J 2005; 81:248-251

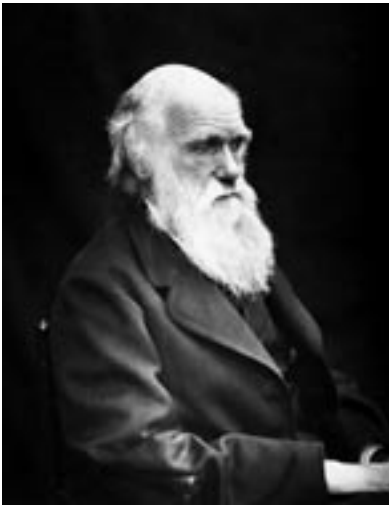


Рис. 1. Хрестоматійний портрет Чарльза Дарвіна (1809–1882 рр.).

“Маю відчуття, ніби мене зачаклували. Щоденне блювання протягом одинадцяти днів, а інколи — навіть після кожного прийому їжі”. Так писав 54-річний Чарльз Дарвін (рис. 1) 5 грудня 1863 року в листі своєму другові Хукеру. Протягом 40 років він страждав від багатьох розладів, що мучили його тижнями. Пояснень було запропоновано багато — як органічних, так і психосоматичних (табл. 1). Жодне з них не дало задовільної відповіді. 10 грудня 1831 року вчений перебував у Плімуті, чекаючи на добру погоду, щоб відпливти на кораблі “Бігл”. Тоді ж у нього стався приступ, що мучитиме творця еволюційної теорії до кінця життя. У Дарвіна були болі у грудях і серцебиття, проте після відплиття він почувався незле, якщо не брати до уваги одного приступу лихоманки і майже постійної морської хвороби. Повернувшись на батьківщину в 1836 році, біолог одружується і поселяється у своєї дружини Емми. 20 вересня 1837 року проблеми починають-

ся знову — сильне серцебиття. Протягом усього свого життя вчений мав різні проблеми зі здоров’ям. Деякі пароксизми були настільки важкі, що він припиняв роботу на кілька тижнів. Дарвін описував симптоми захворювання в листах та “Щоденнику здоров’я”, котрий він протягом 1849–1855 рр. Найдошкульнішими для пацієнта залишалися рецидивуюча нудота, відрижка, блювання, болі голови і живота, здуття останнього, запаморочення. Науковець також страждав від рецидивів екземи, зокрема обличчя, фурункулів і постійної слабості. Нема нічого дивного в тому, що після усього цього в ученого була тривала депресія. Діагноз намагалися встановити 20 лікарів, включно з батьком біолога.

Хвороба Дарвіна

Учений зафіксував такі симптоми у своїх щоденниках:

- ◆ хронічна втома і виснаження;
- ◆ виражені гастроентерологічні проблеми, включаючи біль у животі;
- ◆ нудота;
- ◆ часте блювання;

- ◆ запаморочення;
- ◆ сильні болі голови;
- ◆ тремор;
- ◆ безсоння;
- ◆ суглобові болі;
- ◆ висип і екзема;
- ◆ виразки ротової порожнини;
- ◆ фурункули;
- ◆ проблеми із зубами та яснами;
- ◆ серцебиття;
- ◆ погана опірність до інфекцій;
- ◆ депресія.

Його син Френсіс Дарвін (1848–1925 рр.) писав: “Протягом майже 40 років батько не мав жодного дня, коли міг би почуватися цілковито здоровим, а все його життя було однією суцільною боротьбою проти напруження і виснаження, спричиненого хворобою”. Для того, щоб побачити, як виражений дискомфорт впливав на біолога, досить прочитати його численні листи до товаришів і членів родини, сповнені багатьох скарг. Через рік після закінчення подорожі на “Біглі” він почувався не найкраще, а ще через рік перестав відвідувати вечірки. Деякі автори натякають, що Дарвін не відвідував масові зібрання через боязнь зустрітися зі своїми критиками. Але з листів ученого дізнаємося, що саме захворювання перервало його поїздку на відомі Оксфордські дебати 1860 року між єпископом Вільберфорсом (1805–1873 рр.) і Т. Гакслі (1825–1895 рр.).

Спроби з’ясувати, що ж лежало в основі страждань відомого біолога, ускладнюються через відсутність відповідей на кілька принципових запитань:

1. Чи розвинулися проблеми Дарвіна після його подорожі по світу, чи він їх мав уже з дитинства?
2. Чи є згадана хвороба спадковою у династії Дарвінів? Таку гіпотезу часто ігнорували через відсутність досліджень сімейних документів.
3. Як на здоров’я вченого вплинув його анамнез? Чи страждав він у дитинстві на якісь важкі захворювання, котрі спричинили довготермінові наслідки?
4. Чи міг біолог отруїтися хімічними речовинами у процесі наукової роботи?
5. Як і чому хвороба науковця почала послаблятися ближче до кінця життя? Чи допоможе тут психосоматичний підхід?

У кількох статтях автори стверджують, що Дарвін мав прекрасне здоров’я принаймні до 1836 року, уже після мандрівки на “Біглі”. Разом з тим він сам чітко описував шлункові болі, шкірні проблеми, виразки в роті і серцебиття до цього періоду. Учений перехворів на скарлатину у віці 9 років і відзначав виражену загальну слабкість у 1829 році, вже перебуваючи у віці 20 років. У нього були гнійники в роті й екзема під час навчання у Кембриджі. Крім того, був відомий інцидент із серцебиттям перед відплиттям із Плімута, про який ми вже писали. Аналіз сімейних документів підтверджує гіпотезу, що головними причинами симптомів науковця, котрі так погіршилися в середньому віці, були як органічні, так і спадкові. Його морська хвороба під час подорожі навколо світу є відволікаючим маневром. У біолога насправді розвинулося серйозне погіршення самопочуття в жовтні 1834 року у Вальпараїсо, внаслідок чого він був прикутий до ліжка протягом місяця. Деякі автори дійшли висновку, що це було справжнє органічне захворювання, ймовірно, черевний тиф. Згодом Дарвін скаржився на постійну втому і невеликі шкірні ураження, що нагноювалися. Але, незважаючи на сказане, протягом перебування на борту “Бігля” він не мав тих проявів, що їх спостерігали пізніше.

Таблиця 1. Запропоновані причини хвороби Чарльза Дарвіна

Тип причин	Специфічна причина	Першоджерело
Органічні	Захворювання серця	Сам Дарвін (1831–1882 рр.) у "Щоденниках здоров'я"
	Розлад травлення нервового генезу	Некролог ученого (1882 р.)
	Хронічна форма морської хвороби	Некролог ученого (1882 р.)
	Хронічна неврастенія	Johnson, 1901
	Хронічне напруження очей	Gould, 1903
	Наслідки чилійської лихоманки	Leonard Haxley, 1927
	Піорея	Leonard Darwin, 1927
	Бруцельоз	Simpson, 1958
	Хвороба Чагаса	Adler, 1959
	Метаболічний розлад	Stetten, 1959
	Гостра переміжна порфірія	With, 1960
	Діафрагмальна кила	Kohn, 1963
	Нарколепсія (діабет)	Roberts, 1966
	Отруєння миш'яком	Winslow, 1971
	Алергія до голубиного пуху	Gruber and Barrett, 1974
	Пептична виразка	Colp, 1977
	Виразка 12-палої кишки	Colp, 1977
	Апендицит	Colp, 1977
	Неактивний гепатит	Colp, 1977
	Холецистит	Colp, 1977
Амебіаз	Colp, 1977	
Алергія	Smith, 1990, 1992	
Системна непереносимість лактози	Campbell and Matthews, 2004, 2005	
Психогенні	Іпохондрія	Hubble, 1943
	Психоневроз	Hubble, 1943
	Хронічна депресія	Alvarez, 1959
	Психосоматичний розлад	Woodruff, 1965
	Синдром важкої втрати	Bolby, 1965, 1990
	Невроз	Colp, 1977
	Змішаний психосоматичний розлад	Colp, 1977
	Тривожний розлад	Bernstein, 1982
	Панічний синдром	Barloon and Noyes, 1997

Таблиця 2. Прояви системної непереносимості лактози, порівняно з хворобою Дарвіна

Симптоми системної непереносимості лактози	Відсоток осіб із непереносимістю лактози, що мають цей симптом*	Опис своїх симптомів Дарвіном	Поширеність симптому в Дарвіна
Гастроентерологічні прояви (біль, здуття, проноси)	100	Шлункові болі	Поширені
Метеоризм	100	Метеоризм (відрижка)	Поширений
Болі голови	86	Болі голови	Поширені
Запаморочення і зниження концентрації уваги	82	Запаморочення і зниження концентрації уваги	Поширені
Нудота і блювання	78	Блювання	Дуже поширене
М'язово-суглобові болі	71	Ревматичні болі	Часті
Хронічна втома	63	Хронічні втома і виснаження	Дуже поширені
Алергія (екзема, сінна лихоманка, риніт, синусит)	40	Шкірний висип і гнійники	Часті
Виразки ротової порожнини	30	Виразки ротової порожнини	Поширене
Серцебиття	24	Серцебиття	Поширені
Депресія	Поширена, але точні цифри невідомі	Депресія	Часта

* Представляє собою пропорцію людей із діагнозом непереносимості лактози, котрі мали конкретний симптом в інтервалі до 48 годин після прийому лактози. Частота симптомів у Дарвіна ґрунтується на його записах і листах протягом епізодів захворювання. Системні прояви непереносимості лактози описано в тексті.

Хоча його відомий дід Еразм Дарвін (1731–1802 рр.) став піонером імунізації, сам учений імунізований не був і перехворів на багато звичайних дитячих інфекцій 19 століття, включно із скарлатиною. Він приймав багато медикаментів, намагаючись вилікувати свої недуги. У записках науковця згадано про багато прописаних йому “отрут”, включаючи миш’як, вісмут, амлінітрил, морфін, хінін і каломель. Відомо, що багато з названих речовин мають токсичні побічні ефекти. Хоча симптоми отруєння миш’яком у дечому нагадують те, що відбувалося із Дарвіном, цього мало для повної характеристики стану його здоров’я. Крім того, біолог використовував багато хімічних речовин для фіксації і збереження зразків досліджуваних тканин, зокрема фенол, формальдегід, різні спирти і барвники. Ми не знаємо, яким чином вони вплинули на його здоров’я. В історії є прецеденти з науковцями, що отруювалися, зокрема Гамфрі Дейві (1778–1829 рр.), котрий майже більш ніж напевно помер від інтоксикації ртуттю. Проте відомі токсичні впливи речовин, котрі використовував наш учений, не можуть пояснити діапазон і тривалість його органічних симптомів.

З часу смерті Дарвіна висунуто понад 20 гіпотез щодо пояснення його захворювання (табл. 1), найпереконливішою з них була теорія щодо хвороби Чагаса. Це захворювання ендемічне для Латинської Америки і поширюється жуком виду *Triatoma infestans*, відомим переносником *Trypanosoma cruzi*. Цей

мікроорганізм, який належить до найпростіших, уражає тонкий кишківник й інші органи. Учений згадує, що його вкусив такий жук у березні 1835 рр. Будь-яке інфікування тонкого кишківника спричинить гіполактазію, а отже, непереносимість лактози. Проблема із хворобою Чагаса полягає в тому, що науковець, перебуваючи на борту “Бігля”, зовсім не згадує про лихоманку та інші ініціальні прояви цієї патології (табл. 2).

Деякі автори настійливо відстоювали психосоматичні причини (табл. 1). Volby присвятив цьому цілу монографію, доводячи, що втрата матері у віці 8 років залишила Дарвіна з серйозними психологічними проблемами і синдромом важкої втрати. Разом з тим ретельне дослідження часу хворобливих епізодів у вченого свідчить, що вони не корелюють із датами конкретних спогадів про його матір. Більше того, жодна із психосоматичних гіпотез не може пояснити, як настільки важкі фізіологічні розлади і дуже широкий діапазон симптомів можуть мати суто психологічне походження. Коливання захворювання в науковця ніяк не співвідносяться із життєвими стресами, як це стверджувалося раніше.

Докази на користь наявності у Дарвіна системної непереносимості лактози

Будь-які пояснення хвороби біолога повинні розв'язати чотири проблеми:

- ◆ широкий діапазон залучених органів та систем (кишківник, серце, головний мозок, м'язи, суглоби, імунна система);
- ◆ відсутність очевидного тригера, що запускає хворобливий епізод;
- ◆ переміжний характер симптомів;
- ◆ успіх, який дала гідротерапія, котру приймав Дарвін у Малверні за рекомендаціями доктора Галлі.

Ймовірно, розв'язок лежить у таких цитатах: “Недуга починається зазвичай через дві години після прийому їжі”; “У жодному разі мені не можна вживати цукру, масла, приправ, чаю, бекону або чогось смачного”; “Я вдячний батькові за його пораду — від п'ятниці самопочуття добре, і це вже триває майже два тижні, оскільки я дотримуюся безцукрової дієти”. Сказане свідчить, що вчений страждав на системну непереносимість лактози.

З автобіографії науковця і листів, виданих сином Френсісом, стає очевидним, що він мав багато симптомів, котрі отруювали його життя після одруження, але почалися ще з дитячих років. Існує також багато цікавих фактів із сімейної біографії. Емма (жінка біолога) була його двоюрідною сестрою і страждала на болі голови. Його дядько, Том Веджвуд, помер у віці 34 роки від зловживання опіумом, він також відзначав у себе хронічну втому. Старший брат Дарвіна Еразм (1804–1881 рр.) ніколи не працював і постійно нездужав. Онучка вченого Гвен Рейврет у своїй книзі спогадів підкреслює “поганий стан здоров'я” його родини. У багатьох дітей науковця були симптоми хвороби їхнього батька — Френсіс описував у себе приступи жару, Анні померла у віці 9 років.

Smith стверджує, що біолог мав поліалергічний стан, спричинений імунною недостатністю. На думку цього автора, поняття “алергія” має означати “індивідуальну чутливість до речовин, які в нормі не шкідливі”; саме таке визначення дав Pirquet у 1906 році. Нині термін “алергія” використовують для опису алергічних реакцій із залученням IgE і IgG. Smith вважає, що реакції клітинного імунітету не обов'язково потребують реакції між антитілом і антигеном. Ми знаємо, що в кишківнику міститься більше імунних клітин, ніж у всій крові, і багато реакцій “антиген-антитіло” відбуваються саме тут. Якщо симптоми Дарвіна загалом вкладаються в картину непереносимості певних видів їжі, то за часом появи вони не співвідносяться з існуючими проявами харчової алергії, як, напри-

клад, при целіакії. Ключ до розуміння будь-якої хвороби полягає у визначенні точних клітинних і молекулярних механізмів, відповідальних за її симптоматику. Для виникнення алергії необхідна реакція між антигеном і антитілом. Саме при алергії генеруються імунні комплекси, котрі збуджують мастоцити, фагоцити й інші клітини з вивільненням запальних речовин типу гістаміну, метаболітів кисню і протеаз. Наслідком цього є розвиток локальних висипу і болю. При непереносимості ж певних видів їжі токсини генеруються з інших джерел, ніж імунна система. Ми припускаємо, що непереносимість лактози виникає внаслідок дії токсинів, утворюваних бактеріями в товстому кишківнику або які походять із власне лактози. Час розвитку і діапазон симптомів ученого точно збігаються з тим, що виявляють при системній непереносимості лактози (табл. 2).

Прояви такого стану є результатом непоглинання лактози й інших цукрів, котрі потрапляють у товстий кишківник і вступають у контакт із бактеріями; там в умовах відносної гіпоксії водневї еквіваленти перетворюються на водневий газ (метеоризм) і багато невеликих органічних молекул. Щоб досягти товстого кишківника, хімусу необхідно приблизно дві години — саме через цей період часу науковець відзначав нездужання після їди. Блювання спричинялося заворотом кишок, наслідком чого був кишково-шлунковий рефлюкс. Дарвін дуже любив поїсти. Він регулярно споживав пудинги з солодкими кремами й овочі з білим соусом. Жодне лікування йому не допомагало. Єдиний момент, коли біолог відчув полегшення, настав після різких змін у дієті. Доктор Кларк виключив із дієти пацієнта цукор. Доволі успішною була гідротерапія, прописана доктором Галлі у Малверні. Вона включала не лише холодні ванни, а й також пиття великої кількості води, внаслідок чого зменшувалася кількість спожитого молока. Науковець стверджує, що його лікуючий лікар дозволяв випити дуже невелику кількість молока, отже, запропонована дієта не включала цього продукту взагалі. Куховарська книга його жінки, що містить понад 120 рецептів і зберігається у бібліотеці Кембриджського університету, підтверджує любов Дарвіна до солодкої і смачної їжі. Половину рецептів становлять десерти, що включали багато яєчного жовтка і кремів. Емма також дотримувалася рекомендацій покійного діда вченого Еразма. Хліб із молоком були типовою їжею інвалідів у ті часи. Записи його дочки щодо рецептів для хворих містять таке: “Якщо ви закип’ятите рицинову олію з однаковою кількістю молока, додасте трохи цукру, добре перемішаєте й охолодите, то діти навіть не відчують, що це ліки, а прийматимуть таку суміш, як крем”.

Стреси і депресія науковця часто ускладнюють аналіз його органічних симптомів. Подібно до багатьох дуже креативних мислителів, він мав свої злети і падіння і не завжди опановував проблемні ситуації. Можна очікувати, що сказане також могло б посприяти розвитку диспепсії. Але настільки широкий діапазон фізикальних симптомів має мати органічну причину. Будь-яка людина, що страждає від описаного протягом 40 років, страждатиме на депресію. Багато із 300 пацієнтів з непереносимістю лактози, котрі лікувалися у нашій клініці, стверджували про наявність у них пригнічення настрою, інколи настільки вираженого, що це потребувало консультації психіатра.

Непереносимість лактози спричинена недостатністю ферменту лактази. Щодо цього існують три механізми:

- ◆ вроджена (велика рідкість);
- ◆ спадкова, проявляється після припинення грудного вигодовування (дуже поширена);
- ◆ зворотна недостатність, викликана кишковими інфекціями або гормональним дисбалансом.

Генетично автосомно-домінантно успадкована недостатність трапляється у 8% європейців. Оскільки багато родичів Дарвіна, включаючи і його дітей, мали подібні проблеми, то такі дані про сімейний анамнез сумісні зі спадковою недостатністю лактази. Також існує додаткова можливість, що в нашого вченого була наявна і вторинна недостатність, причиною якої стало протозойне інфікування кишківника за типом хвороби Чагаса.

Висновки

Хвороба науковця сумісна з гастроентерологічними і системними проявами спадкової гаполактазії, загостреної кишковою інфекцією, наприклад хворобою Чагаса. Є такі докази на користь цієї гіпотези:

1. Симптоми Дарвіна точно сумісні з системною недостатністю лактози (табл. 2).
2. Часовий період між прийомом їжі і розвитком блювання та інших кишкових проблем становить 2–3 години — саме через цей період хімус досягає товстого кишківника.
3. Їжа, приготована дружиною вченого, включала багато кремкових десертів.
4. Сімейний анамнез свідчить, що описана проблема має спадковий компонент, як і в разі генетичної схильності до гіполактазії.
5. Біолог почувався ліпше, коли випадково зменшував прийом молока і кремів.
6. Дотепер немає переконливого пояснення його стану.

Ні сам Дарвін, ні його батько-лікар не розглядали можливості непереносимості їжі, а термін “синдром подразненого кишківника” появився порівняно недавно. Якщо не брати до уваги перший опис Гіппократом ще понад 2000 років тому, згадки про непереносимість лактози не було в медичній літературі аж до 20 століття. Але сам учений дещо пропустив — ключову еволюційну подію, що привела до розвитку ссавців і власне людей, — появу молока. Лактоза трапляється лише у грудному молоці ссавців, а лактаза не пов’язана із β -галактозидазою кишкових бактерій. Постає питання: як ці дві речовини еволюціонували? Науковець про це не згадує ні в “Походженні видів”, ні в “Походженні людини”. Він стверджував: “Природа не робить стрибків”. Разом з тим хвороба Дарвіна висвітлює один із найбільших викликів сучасній біології та медицині — як поступові зміни, що інколи виникають раз на мільйони років, можуть привести до межі, тільки подолавши яку, новий процес стане чутливим до сил природного добору.

Великий біолог помер близько 4 години 19 квітня 1882 року не від свого хронічного захворювання, але, ймовірно, від інфаркту міокарда. Цікаво, що ніхто з лікарів не розглядав можливості перфорації пептичної виразки, котра пояснила би сильний біль і блювання кров’ю, описані на момент смерті. Урешті-решт вивчення лактози може привести до втілення найбільшої мрії Дарвіна — з’ясування походження видів у порівнянні з їх еволюцією.

Підготував *Юрій Матвієнко*