

## Болевые функциональные кишечные нарушения: психологические факторы

Болевые функциональные кишечные нарушения, такие как синдром раздраженной кишки и функциональная диспепсия (ФД) характеризуются наличием постоянной или обратимой боли в животе. Эти синдромы встречаются во всем мире у 15-20% населения [3,10,12,15].

Множество механизмов было предложено для объяснения данных синдромов с двумя основными вариантами, доминирующими в медицинской литературе [10]. Первый гласит: висцеральная гиперчувствительность к механическим растяжениям обнаруживается в значительной подгруппе пациентов и, оказываясь, коррелирует с постпрандиальной болью [14,18,22]. Во-вторых, психологические и психиатрические проблемы встречаются очень часто и широко распространено мнение, что они играют роль в патогенезе, учитывая, что пациенты с ФД более тревожны и подавлены, чем здоровые лица контрольной группы [3,12,15,21]. В клиническом исследовании, которое включало структурированные психиатрические интервью, исследователи обнаружили, что 87% пациентов с ФД, по сравнению с 25% пациентов с органической диспепсией, имели психиатрический диагноз [15]. Психологические факторы, имеющие отношение к пациентам с ФД, включали большие депрессивные расстройства, тревожные расстройства и соматизированное расстройство [10,12].

### Психологические факторы как инициаторы гастроинтестинальных симптомов

Каждый, кто испытал ощущение «бабочек в животе» или вызванные стрессом нарушения функции кишки, может подтвердить тот факт, что мозг способен оказывать влияние на функцию и чувствительность желудочно-кишечного тракта. В некоторых клинических исследованиях высказано предположение, что сопутствующая психосоциальная патология является основным фактором, обуславливающим степень тяжести функциональной диспепсии и ее влияние на качество жизни [19]. Эти данные подкрепляются значительным объемом экспериментальных исследований, которые связывают стресс и депрессию с измененной сенсорной и моторной функцией желудочно-кишечного тракта [1,5,6,9,17]. В совокупности, эти открытия привели к широко распространенному убеждению, что физические симптомы ФД отражают как соматизированное

расстройство, так и стресс-индуцированное нарушение физиологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Действительно, успешное лечение пациентов с функциональными кишечными расстройствами требует особого внимания к данным психосоциальным факторам, во многих случаях – консультации психолога или психиатра.

### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта как инициаторы психологических симптомов

Несмотря на обзор исследований, приведенный выше, до сих пор не ясно, является ли связь между функциональными кишечными расстройствами и психологическими симптомами причиной или следствием. Этот вопрос требует тщательного проведенных продольных исследований, которые подтвердят первичное возникновение психосоциальной дисфункции по отношению к висцеральным симптомам. Действительно, недавние исследования показывают, что отношение может быть двунаправленным – гастроинтестинальные симптомы могут приводить к психологическим изменениям, и наоборот. Например, ученые в Австралии провели проспективное исследование когорты пациентов, которое длилось 12 лет, и обнаружили, что среди людей, изначально не имеющих функционального нарушения желудочно-кишечного тракта (ФНЖКТ), более высокие уровни тревожности в начале исследования представляли собой значительный независимый фактор, предшествующий развитию вновь возникающих ФНЖКТ 12 лет спустя.

С другой стороны, среди людей, у которых в начале исследования не наблюдалось повышенных уровней тревожности и депрессии, те, которые страдали ФНЖКТ, имели значительно большие уровни тревожности и депрессии при последующем наблюдении [7]. Эти результаты подкрепляются экспериментальными данными, которые свидетельствуют о том, что небольшое кратковременное раздражение гастроинтестинального тракта новорожденных животных может привести к появлению признаков депрессии и тревожности, которые сохраняются в зрелом возрасте [11].

Ось «головной мозг-кишка» и лежащие в ее основе биологические и нейронные взаимосвязи Биологическая основа данного феномена только начинает развиваться. Кишка и мозг взаимодействуют между собой различными способами, включая гуморальные и невральные механизмы.



Наглядным примером гормональной связи является КРФ (кортикотропин-рилизинг фактор), гормон, секретируемый гипоталамусом. Экспериментальные изменения в секреции КРФ и экспрессии его рецептора, КРФ1, были вовлечены в патофизиологию таких феноменов как стресс, тревожность, депрессия, вариабельность моторики желудочно-кишечного тракта и висцеральных ощущений [16,20]. Множество антагонистов рецепторов КРФ также демонстрировало способность блокировать повышенную активность толстой кишки и болезненные ощущения, вызванные острым или хроническим стрессом [13].

Кишка также передает информацию различным важным ядрам головного мозга через восходящие волокна в блуждающем нерве, с потенциально далеко идущими последствиями. Центральное ядро миндалевидного тела, к примеру, трансформирует болевые и стрессовые сигналы в бихевиоральные и автономные ответы, которые включают тревожность и депрессию. Недавний доклад показал, что пробиотик *Lactobacillus rhamnosus* может уменьшить стресс-индуцированный подъем уровня кортикостерона, а также обусловленное тревогой и депрессией поведение у мышей, но этот благоприятный эффект можно устранить путем ваготомии [2,8]. Электростимуляция блуждающего нерва была одобрена Управлением США по надзору в сфере пищевых продуктов и лекарственных средств для лечения депрессии. [4]. Таким образом, блуждающий нерв может регулировать эмоциональные ответы на раздражение желудочно-кишечного тракта.

### Факты и заблуждения

Очевидно, что психологические проблемы характерны для пациентов с функциональными состояниями, сопровождающимися висцеральной болью, и понимание этого факта имеет решающее значение для оптимального лечения данных расстройств. Неясным остается вопрос, насколько данная сопутствующая заболеваемость является причиной или следствием. Тем не менее, установление данной связи привело ко многим непредвиденным последствиям, включая стигматизацию данного синдрома как «все в голове», пренебрежение страданиями пациента и отсутствию организованного подхода к разработке лекарственных средств. Многие еще предстоит узнать о сложных взаимоотношениях между «большим мозгом» в голове и «маленьким мозгом» в кишке, и каким образом наличие патологии в одном может привести к изменениям в другом. Исследования в этой области могут существенно изменить наш клинический подход и тактику лечения данных заболеваний.

### Литература

1. Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, Storskrubb T, Vieth M, Johanson SE, Bolling-Sternevald E, Agreus L. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology* 2009;137:94–100.
2. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:16050–5.
3. Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006;12:673–7.
4. Grimm S, Bajbouj M. Efficacy of vagus nerve stimulation in the treatment of depression. *Expert Rev Neurother* 2010;10:87–92. [5]
5. Hsu YC, Liou JM, Liao SC, Yang TH, Wu HT, Hsu WL, Lin HJ, Wang HP, Wu MS. Psychopathology and personality trait in subgroups of functional dyspepsia based on Rome III criteria. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2534–42.
6. Kellow JE, Azpiroz F, Delvaux M, Gebhart GF, Mertz HR, Quigley EM, Smout AJ. Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology* 2006;130:1412–20.
7. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, Weltman M, Zaguirre J, Talley NJ. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut* 2012;61:1284–90.
8. Konsman JP, Luheshi GN, Bluthé RM, Dantzer R. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; a functional anatomical analysis. *Eur J Neurosci* 2000;12:4434–46.
9. Langeluddecke P, Goulston K, Tennant C. Psychological factors in dyspepsia of unknown cause: a comparison with peptic ulcer disease. *J Psychosom Res* 1990;34:215–22.
10. Lee KJ, Kindt S, Tack J. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:707–16.
11. Liu L, Li Q, Sapolsky R, Liao M, Mehta K, Bhargava A, Pasricha PJ. Transient gastric irritation in the neonatal rats leads to changes in hypothalamic CRF expression, depression- and anxiety-like behavior as adults. *PLoS One* 2011;6:e19498.
12. Magni G, di Mario F, Bernasconi G, Mastroianni G. DSM-III diagnoses associated with dyspepsia of unknown cause. *Am J Psychiatry* 1987;144:1222–3.
13. Martinez V, Tache Y. CRF1 receptors as a therapeutic target for irritable bowel syndrome. *Curr Pharm Des* 2006;12:4071–88. [14]
14. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998;42:814–22.
15. Mimidis K, Tack J. Pathogenesis of dyspepsia. *Dig Dis* 2008;26:194–202.
16. Tache Y, Kiank C, Stengel A. A role for corticotropin-releasing factor in functional gastrointestinal disorders. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11:270–7.
17. Tache Y, Martinez V, Million M, Wang L. Stress and the gastrointestinal tract III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G173–7.
18. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121:526–35.
19. Tack J, Masaoka T, Janssen P. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2011;27:549–57.
20. Trimble N, Johnson AC, Foster A, Greenwood-vanMeerveld B. Corticotropin-releasing factor receptor 1-deficient mice show decreased anxiety and colonic sensitivity. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:754–60.
21. Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geeraerts B, Vos R, Persoons P, Fischler B, Demyttenaere K, Tack J. Determinants of symptoms in functional dyspepsia: gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatisation? *Gut* 2008;57:1666–73.
22. Vandenberghe J, Vos R, Persoons P, Demyttenaere K, Janssens J, Tack J. Dyspeptic patients with visceral hypersensitivity: sensitisation of pain specific or multimodal pathways? *Gut* 2005;54:914–9.

