

# Клинико-инструментальные маркеры хронического стресса у пациентов с функциональными гастроэнтерологическими расстройствами

Е.А. Романова<sup>1</sup>, Д.Ю. Каллистов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Больница с поликлиникой» УД Президента РФ, <sup>2</sup>ФГБУ «Центр реабилитации» УД Президента РФ

Анализ особенностей психологического статуса, функционального состояния центральной нервной системы и психосоциальных индикаторов рабочего стресса у 37 больных с синдромом раздраженной кишки и 35 сопоставимых по основным клинико-антропометрическим характеристикам больных контрольной группы показал, что у пациентов основной группы выявлялись повышенные значения личностной и реактивной тревожности, с большей частотой выявлялись индикаторы профессионального стресса; на ЭЭГ определялись признаки активации стволовых структур, более высокие средние значения частот ЭЭГ и признаки межполушарной асимметрии с правополушарной активацией.

Полученные данные дают основание рассматривать выявленные в подгруппе больных с синдромом раздраженной кишки изменения в качестве дополнительных инструментальных маркеров этого заболевания.

**Ключевые слова:** психологический статус, функциональное состояние центральной нервной системы, психосоциальные индикаторы, хронический стресс, функциональные гастроэнтерологические расстройства.

In the study there were two groups of patients comparable by basic clinical and antropometric parameters : studied group – 37 patients with a syndrome of irritated bowel and control group – 35 patients. When analyzing peculiarities of psychological status , functional state of the central nervous system and psychosocial indicators of working stress it was found out that in patients from the studied group there were increased values of personal and reactive anxiety as well as more frequent indicators of professional stress. EEG examinations showed signs of stem cell activation, higher average values of EEG frequency and signs of interhemisphere asymmetry with right hemisphere activation.

The obtained data prove that changes revealed in the subgroup of patients with the syndrome of irritated bowel may be regarded as additional markers of this disease.

**Key words:** psychological status, functional state of the central nervous system, psychosocial indicators, chronic stress, functional gastroenterologic disorders.

Результаты проведенных в последние десятилетия исследований свидетельствуют о высокой распространенности хронического профессионального стресса в различных контингентах лиц трудоспособного возраста (до 55% работников с высокими уровнями напряженности труда) [4–7]. Негативные воздействия нервно-психического напряжения и стресса на показатели здоровья людей в настоящее время не вызывают сомнений. Повышенное нервно-психическое напряжение и хронический стресс, по данным Международной организации труда, являются наиболее серьезным фактором, влияющим на здоровье работающих [3].

За последние годы было проведено значительное число исследований, посвященных влиянию хронического стресса на возникновение ряда соматических (психосоматических) заболеваний [8]. Важное место в структуре психосоматических расстройств занимают функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ФРЖКТ). По данным зарубежных авторов, ФРЖКТ являются причиной более 40% обращений пациентов к гастроэнтерологам, при этом 83% больных не требуют стационарного лечения и получают помощь амбулаторно [11, 18]. Согласно критериям 3-й редакции Римского многонационального консенсуса, ФРЖКТ представляют собой «вариабельные сочетания хронических или рекуррентных гастроинтестинальных симпто-

мов, которые не могут быть объяснены наличием структурных или биохимических нарушений» [14]. Весьма распространенным примером ФРЖКТ является синдром раздраженной кишки (СРК), от которого страдают от 5 до 20% населения [17, 19, 22, 27]. Ежегодно в разных странах диагностируют от 196 до 260 случаев СРК на 100 тыс. населения [28]. Прямые и косвенные затраты, связанные с диагностикой и лечением этого заболевания, составляют более 34 млрд долларов ежегодно в 7 ведущих западных экономиках [13, 30]. К настоящему времени нет достаточно эффективных методов полного излечения СРК, что приводит к хронизации симптомов, усугублению негативных изменений в психологическом статусе больных. Поэтому требует совершенствования система ранней диагностики и профилактики СРК в наиболее уязвимых профессиональных, возрастных и социальных контингентах. Все вышеизложенное обуславливает актуальность продолжения исследований по данной тематике.

Цель настоящего исследования заключалась в проведении сравнительного анализа особенностей психологического статуса, функционального состояния центральной нервной системы, а также выраженности психосоциальных индикаторов рабочего стресса у больных с СРК и сопоставимых по основным клинико-антропометрическим характеристикам больных контрольной группы.

**Пациенты и методы**

Проведено обследование 37 пациентов трудоспособного возраста с СРК, составивших основную группу, и 35 пациентов с хроническими заболеваниями гепатобилиарной зоны, составивших контрольную группу. Диагноз СРК устанавливался в соответствии с Римской классификацией функциональных расстройств органов пищеварения III пересмотра [14]. Пациентов с онкологическими заболеваниями, психическими расстройствами и эпилепсией, а также перенесших хирургические вмешательства в течение ближайшего года в исследование не включали. Оценка личностной и реактивной тревожности проведена с использованием теста Спилбергера–Ханина. Психосоциальные характеристики трудового процесса оценивали с использованием модулей «Опросного листа по содержанию работы» (Job Content Questionnaire) [20]; оценка выраженности связанного с работой стресса предусматривала оценку психофизиологических характеристик труда с использованием 2 моделей рабочего стресса – модели рабочего напряжения «требование–контроль» [20] и модели дисбаланса «усилия–вознаграждения» [29, 31]. Последняя определяет хроническую стрессогенную ситуацию на работе в понятиях дисбаланса между большим затрачиваемым усилием и низким уровнем получаемого вознаграждения. В соответствии с рекомендации авторов методики [29] уровень дисбаланса  $> 1$  соответствует высоким значениям рабочего стресса, уровень  $< 1$  – низким значениям. В качестве инструментального метода оценки функционального состояния ЦНС проводилось электроэнцефалографическое исследование с использованием системы Nicolet (США). Для обработки данных использовалась программа SPSS 11.5 для Windows. Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Оценка статистической взаимосвязи показателей осуществлялась с применением методов корреляционного анализа.

**Результаты и обсуждение**

Основные клинико-демографические характеристики пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 1.

Группы существенно не различались по возрастному-половому составу, преобладающим клиническим вариантом СРК был вариант с диарейным синдромом.

Результаты экспериментального психологического исследования (табл. 2) свидетельствуют о более высоких уровнях личностной и реактивной тревожности в подгруппах пациентов с СРК.

Изучение психосоциальных характеристик труда показало высокую распространенность профессионального стресса среди пациентов основной

**Таблица 1**  
Основные характеристики пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Число пациентов	37	35
Пол, м/ж	18/19	17/18
Возраст, годы	52,6+ <sub>-6,2</sub>	53,1+ <sub>-7,2</sub>
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,3+ <sub>-2,3</sub>	26,5+ <sub>-3,1</sub>
Профессиональный стаж, годы	28,7+ <sub>-5,1</sub>	28,5+ <sub>-4,2</sub>
Количество сопутствующих заболеваний	4,3+ <sub>-1,3</sub>	3,5+ <sub>-1,2</sub>
Длительность анамнеза СРК, годы	14,5+4,2	-
Преобладающая симптоматика (тип СРК):		
с диареей	21 (57%)	
с запором	7 (19%)	
альтернирующая симптоматика	9 (24%)	

**Таблица 2**  
Основные психологические характеристики пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (СРК)	Контрольная группа
Личностная тревожность, баллы	47,7+ <sub>-6,1</sub>	34,3+ <sub>-5,2</sub>
Реактивная тревожность, баллы	48,3+5,0	36,2+5,7

**Таблица 3**  
Распространенность психосоциальных индикаторов профессионального стресса в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Баланс «усилие–вознаграждение» $> 1$	19	8
Сочетание характеристик «высокое требование – низкий контроль»	21	13

группы. В табл. 3 представлены результаты исследования пациентов основной и контрольной групп с использованием моделей стресса «усилие–вознаграждение» и «требование–контроль».

У пациентов основной группы установлена статистическая взаимосвязь между величиной баланса «усилие–вознаграждение» и субъективно оцениваемой с использованием аналоговой визуальной шкалы интенсивностью болевых ощущений ( $r=0,4$ ).

Обобщенные результаты ЭЭГ-исследования в состоянии расслабленного бодрствования пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 4.

ЭЭГ-исследование показало большую частоту выявления неспецифических признаков активации

Таблица 4

Особенности ЭЭГ в состоянии расслабленного бодрствования пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n = 37)	Контрольная группа (n=35)
Снижение амплитуды и индекса альфа-ритма	15 (40,5%)	10 (28,5%)
Низкоамплитудная высокочастотная ЭЭГ	6 (16,2%)	3 (8,5%)
Доминирование «вспышек» высокоамплитудной полиморфной активности, включая альфа- и тета-ритм	4 (10,8%)	2 (5,7%)
Нарушение регулярности, равномерности и зонального распределения основного коркового ритма	13 (35%)	8 (22,8%)
Расширение диапазона реакции усвоения ритма при фотостимуляции	7 (19%)	7 (20%)

стволовых структур у лиц основной группы. ЭЭГ-исследование, выполненное по стандартной методике, не выявило патологической пароксизмальной эпилептиформной активности у пациентов с нервно-психическим напряжением и у лиц контрольной группы. При этом у 16% пациентов основной и у 8% контрольной группы выявлены изменения ЭЭГ покоя, характеризующиеся неспецифической активацией стволовых структур мозга с преобладанием высокочастотной активности. У обследованных лиц основной группы, подверженных стрессу, были выявлены следующие неспецифические изменения: недостаточно регулярный, слабомодулированный, периодически дезорганизованный, со сглаженными зональными различиями основной (корковый) ритм покоя. Данные изменения были более яркими в правых затылочно-теменных отведениях. Регистрировались частые билатерально-синхронные, заостренные, высокоамплитудные тета-волны, с акцентом или на затылочно-теменные, или на центрально-лобные отведения полушарий, вероятно, стволового генеза, усиливающиеся во время проведения функциональных проб (трехминутная гипервентиляция и световая стимуляция). Также выявлялись высокий индекс низкоамплитудной высокочастотной нерегулярной бета-активности и единичные редуцированные комплексы «острая волна — медленная волна» в теменно-центрально-лобных отведениях, преимущественно левого полушария. Следует отметить, что у 5% обследуемых основной группы регистрировалась низкоамплитудная ЭЭГ на фоне невыраженного основного ритма покоя, вероятно, за счет устойчивого десинхронизирующего влияния восходящих неспецифических структур мозга, структур верхних отделов ствола мозга, лимбической системы, ассоциативных зон коры головного мозга. В результате этого дисбаланса развивается так называемая вегетативная буря,

одним из проявлений которой, вероятно, является «плоский» тип ЭЭГ-кривой [2].

При проведении ЭЭГ-исследования у лиц контрольной группы характеристика биопотенциалов соответствовала возрастным критериям: были достаточно регулярны, с частотой 9–11 Гц, амплитудой до 100 мкВ, модулированы, зональные различия были сохранены. В этой группе также отмечались периодические двусторонние заостренные тета-волны, с акцентом на задние отведения, несколько усиливающиеся во время проведения функциональных нагрузок, скорее всего стволового происхождения. Можно предположить наличие вертебробазилярной недостаточности. Частота выявленной тета-активности в контрольной группе была значительно ниже, чем в основной группе. Повышенный индекс низкоамплитудной высокочастотной бета-активности тоже служит показателем повышенной умственной и психомоторной активности. Выявленная межполушарная, функциональная асимметрия служит важным нейрофизиологическим показателем нарушения адаптационных возможностей головного мозга в результате повышенного эмоционального напряжения. Известно, что с деятельностью правого полушария в большей степени связаны отрицательные эмоции, развивающиеся во время стресса. В обеих группах не регистрировалась типичная параксизмальная активность.

У пациентов основной группы также выявлялись более высокие значения частот ЭЭГ в основных регистрируемых отведениях (хотя с учетом размера выборки уровень  $0.1 > p > 0.05$ ).

Таким образом, у пациентов основной группы выявлялись повышенные значения личностной и реактивной тревожности, с большей частотой выявлялись индикаторы профессионального стресса; на ЭЭГ определялись признаки активации стволовых структур, более высокие средние значения частот ЭЭГ и признаки межполушарной асимметрии с правополушарной активацией. Полученные ранее авторами данные [6] дают основание рассматривать выявленные в подгруппе больных с СРК особенности ЭЭГ покоя в качестве дополнительных инструментальных маркеров повышенного нервно-психического напряжения и стресса.

Результаты исследования в целом соответствуют современным представлениям о механизмах формирования функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Так, факторами, влияющими на формирование висцеральной гиперчувствительности, по данным литературы [15], могут являться периферическая сенситизация, центральная сенситизация, аберрантная центральная обработка информации, генетические и психологические факторы, а также изменения механизмов реализации стрессовых реакций.

В рамках концепции нарушения центральных механизмов обработки сигналов от внутренних органов интерес представляют данные E.A. Mayer и соавт. [23] о том, что у пациентов с СРК при экспериментальном исследовании отмечалась, по данным функционального МРТ-исследования, неадекватная активации подкорковых структур мозга, участвующих в аффективно-эмоциональных аспектах восприятия боли, таких как лимбическая система и область таламуса. Аномальная активность также была зарегистрирована в амигдале и стволовых структурах, что дало авторам основание прийти к выводу о том, что аберрантная висцеральная ноцицепция у этих больных отчасти может быть обусловлена изменениями центральных механизмов [9, 10].

Высокая распространенность клинических (дисбаланс «усилие – вознаграждение», паттерн «высокое требование – низкий контроль») и инструментальных маркеров хронического стресса у обследованных подтверждает роль связанных со стрессом механизмов в формировании психосоматических заболеваний. Наиболее часто в литературе стресс рассматривается в качестве состояния организма, сопровождающегося активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и определяемого по повышению уровней адренкортикотропного гормона [1, 16]. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось оказывает существенное влияние на двигательную активность желудочно-кишечного тракта, болевую чувствительность и иммунную функцию [12, 25]. По данным M. Mazur [24], повышенная симпатическая стимуляция, обусловленная стрессом, может отвечать за нарушения моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. К настоящему времени накапливается все больше данных о том, что симпатическая нервная система сама по себе является про-ноцицептивной [21]. Взаимосвязь между стрессовыми реакциями и клиническими проявлениями СРК может носить двусторонний характер и приводить к формированию своего рода порочного круга. С одной стороны, болевые ощущения, усиленная перистальтика и дискомфорт, связанные с СРК, могут приводить к усилению нервно-психического напряжения и стресса. С другой стороны, стрессовые реакции и связанные с ними изменения вегетативной регуляции могут приводить к нарушениям центральных механизмов обработки афферентной информации, что может стать одним из элементов патогенеза хронических болевых синдромов [26].

Диагностика хронического стресса связана с определенными трудностями. В настоящее время разработан целый ряд клинико-анамнестических и психосоциальных моделей рабочего стресса, позволяющих оценивать выраженность нервно-психического напряжения в отдельных профессиональных группах. Вместе с тем актуальной

является задача объективной индивидуальной инструментальной оценки клинически и прогностически значимых физиологических последствий нервно-психического напряжения с целью раннего выявления уязвимых лиц и разработки для них системы профилактических мероприятий. Поэтому сочетание клинических и инструментальных методик, выявление и сопоставление маркеров стресса с клинической симптоматикой функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта позволят усовершенствовать систему прогноза течения заболевания.

### Литература

1. Александров Ю.И. Психофизиология. Учебник для вузов 3-е изд. – СПб.: Изд-во Питер. 2010. 464 с.
2. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. – М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – 368 с.
3. Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России. // Медицина труда и промышленная экология. 2005. – №11. – С. 3–9.
4. Каллистов Д.Ю. Гигиенические основы реабилитации пациентов с расстройствами сна и заболеваниями внутренних органов и нервной системы. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук, М., 2004.
5. Лапина Т.Н. Психофизиологическая диагностика эмоций человека по показателям ЭЭГ. Автореф. дис. ... канд. психол. наук, М., 2007.
6. Романова Е.А. Гигиеническое обоснование системы профилактики расстройств сна у трудоспособного населения. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук, 2008.
7. Сипко Г.В. Гигиенические принципы профилактики психосоматической патологии у работников административно-управленческого аппарата. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003.
8. Судаков К.В. Психоэмоциональный стресс: профилактика и реабилитация. Тер. архив. – 1997. – Т. 69. – №1. – С. 70-74.
9. Chang L., Berman S., Mayer E.A. et al. Brain responses to visceral and somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 1354-61.
10. Coen S.J., Aziz Q., Yaguez L. et al. Effects of attention on visceral stimulus intensity encoding in the male human brain. *Gastroenterology.* 2008; 135: 2065-74, 74 e1.
11. Corazzari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004; 18: 613-31.
12. Drossman D.A. What does the future hold for irritable bowel syndrome and the functional gastrointestinal disorders? *Journ. of clinic. gastroenterol.* 2005; 39: S251-6.
13. Drossman D.A., Li Z., Andruzzi E. et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig. Dis. Sci.* 1993; 38: 1569-80.
14. Drossman D.A. Rome III: the functional gastrointestinal disorders. McLean, Va.: Degnon Associates, 2006.

15. Farmer A.D., Aziz Q. Gut pain & visceral hypersensitivity. *Brit. Journ. of Pain*, 2013; 7: 39
16. Fernandez-Lopez J.A., Siegrist J., Rodel A., Hernandez-Mejia R. Stress at work: a new risk factor. What do we know and what can we do? // *Aten Primaria*. - 2003. - Vol. 31. - P. 524-6.
17. Hungin A.P., Chang L., Locke G.R. et al. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 21: 1365-75.
18. Hungin A.P., Whorwell P.J., Tack J. et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 643-50.
19. Jones R. and Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *Brit. med. j.* 1992; 304: 87-90.
20. Karasek R., Brisson C., Kawakami N., Houtman I., Bongers P., Amick B. The Job Content Questionnaire (JCQ): an instrument for internationally comparative assessments of psychosocial job characteristics. *J. Occup Health. Psychol.* - 1998. - Vol. 3. - P. 322-55.
21. Larauche M., Bradesi S., Million M. et al. Corticotropin-releasing factor type 1 receptors mediate the visceral hyperalgesia induced by repeated psychological stress in rats. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol*. 2008; 294: G1033-40.
22. Locke G.R. 3rd, Yawn B.P., Wollan P.C. et al. Incidence of a clinical diagnosis of the irritable bowel syndrome in a United States population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19: 1025-3.
23. Mayer E.A. Spinal and supraspinal modulation of visceral sensation. *Gut* 2000; 47 Suppl 4: iv69-72; discussion iv6.
24. Mazur M., Furgala A., Jablonski K. 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 Suppl 3: 131-9.
25. Ohman L. and Simren M. New insights into the pathogenesis and pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig. Liver. Dis*. 2007; 39: 201-15.
26. Pincus D., Magitsky L. Anatomy, physiology, and elementary pharmacology of the autonomic nervous system. *Int. Anaesthesiol. Clin.*- 1989.- Vol.27.- P. 219-233.
27. Saito Y.A., Talley N.J., L J.M. et al. The effect of new diagnostic criteria for irritable bowel syndrome on community prevalence estimates. *Neurogastroenterol. Motil*. 2003; 15: 687-94.
28. Sandler R.S., Drossman D.A., Nathan H.P. et al. Symptom complaints and health care seeking behavior in subjects with bowel dysfunction. *Gastroenterology*. 1984; 87: 314-8.
29. Siegrist J., Starke D., Chandola T. et al. The measurement of effort-reward imbalance at work: European comparisons. *Soc. Sci. Med.* - 2004. - Vol. 58. - P. 1483-99.
30. Talley N.J., Gabriel S.E., Harmsen W.S. et al. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1995; 109: 1736-41.
31. Vrijkotte T.G.M., van Doornen L.G.P., de Geus E.J.C. Work Stress and Metabolic and Hemostatic Risk Factors. *Psychosom. Med.* - 1999. - Vol. 61. - P. 796-805.