



Циркадный ритм и его потенциальное влияние на перистальтику кишечника

Robert Lange, PhD Sabine Landes, PhD

В желудочно-кишечном тракте наблюдаются циркадные колебания активности, которые находятся под контролем центральных и периферических механизмов. Нарушение подобных ритмов может быть связано с такими симптомами, как запор. Имеющиеся данные показывают, что стимулирующие слабительные средства, например бисакодил, могут действовать синхронно на циркадные колебания толстой кишки, помогая восстановить физиологические ритмы кишечника.

Циркадные ритмы заставляют нас ложиться спать и просыпаться в определенное время. Они также регулируют фундаментальные биологические процессы, такие как суточные колебания артериального давления и сопротивление дыхательных путей. Подобные ритмы имеют сильное терапевтическое воздействие, например рекомендация принимать пероральные глюкокортикоиды рано утром для синхронизации с пиками эндогенного кортизола. Любой, кто совершал дальние перелеты, охватывающие несколько часовых поясов, мог испытывать смену часовых поясов в качестве классического симптома нарушенного циркадного ритма и еще, возможно, запор в первые дни после прибытия. Последнее явление, также известное как «запор путешественника» [3], наглядно показывает, как циркадные ритмы могут влиять на функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В недавнем систематическом обзоре обсуждается, как нарушение циркадных ритмов может повлиять на функции ЖКТ, основные механизмы и их последствия для таких патологий, как запор и синдром раздраженного кишечника [1].

Циркадные ритмы кишечника управляются взаимодействием между центральными и периферическими часами: супрахиазматическим ядром (СХЯ), действующим как главный водитель циркадного ритма, и органоспецифическими периферическими часами. СХЯ генерирует себя с помощью световых сигналов (рис. 1) и перезапускает часы в периферических органах, впоследствии влияя на циркадные паттерны

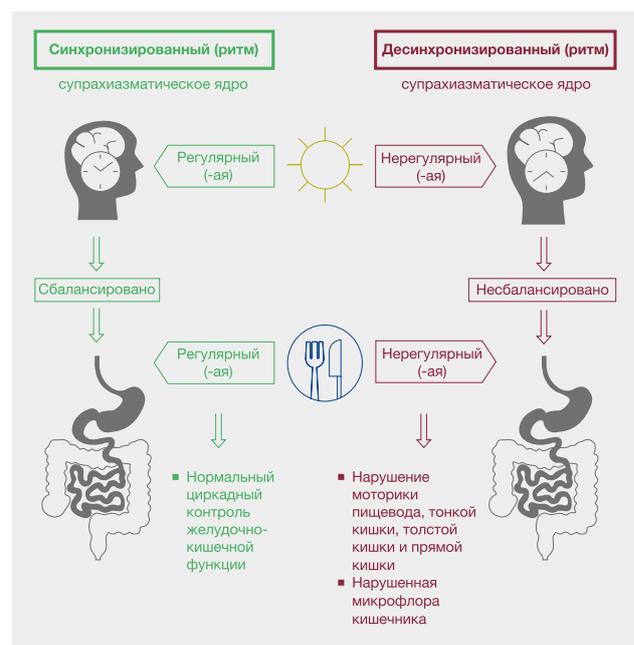


Рис. 1. Нормальный и нарушенный циркадный контроль желудочно-кишечного тракта. Воспроизведено с разрешения из [1].

экспрессии определенных генов, например, регулируя работу кишечника. Кроме того, на систему ЖКТ дополнительно влияют локальные сигналы, такие как доступность питательных веществ или поведенческие факторы, а именно циклы сна/бодрствования (рис. 1)

[1, 2]. Молекулярные часы СХЯ и периферического ядра колеблются в 24-часовом ритме и отвечают за периодическую активность различных сегментов и транзит по желудочно-кишечному тракту. Утреннее пробуждение или прием пищи, соответственно такие гормоны, как мотилин, грелин, гастрин или серотонин, могут усиливать моторику толстой кишки, в то время как известно, что сон сильно подавляет как распространяющиеся, так и нераспространяющиеся сокращения [1]. В результате система ЖКТ находится в состоянии покоя ночью, быстро активируется в момент пробуждения и затем проявляет повышенную активность в течение дня. Однако, если внутренние часы десинхронизированы, функция кишечника может быть отрицательно затронута, например во время поста в Рамадан, вызывая переход к ночному приему пищи, когда кишечник находится в состоянии покоя, и наблюдалось увеличение запоров [1].

Нарушение циркадного ритма может способствовать желудочно-кишечным расстройствам, например запору, в том числе «запору путешественника», а также может проявляться у гораздо большей группы людей, работающих в ночную смену на регулярной основе. Кроме того, роль измененных циркадных ритмов обсуждалась при запорах, связанных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и нейродегенеративными заболеваниями. Это поднимает вопрос о том, как можно использовать циркадные ритмы с помощью терапевтического вмешательства для улучшения функционирования желудочно-кишечного тракта. Теоретически этого можно достичь путем непосредственного воздействия на циркадный ритм, например путем введения мелатонина, и некоторые исследования предполагают, что определенные режимы дозирования мелатонина полезны при воспалительных заболеваниях кишечника [1]. Другой подход заключается в применении пероральных слабительных средств, которые облегчают утреннюю эвакуацию у пациентов с запорами. Это поможет

восстановить нарушенный/дисфункциональный циркадный ритм кишечника. Согласно нескольким исследованиям [1], стимулирующие слабительные средства, действующие синхронно с циркадным ритмом, помогают восстановить естественную циркадную функцию кишечника: бисакодил, принимаемый на ночь, имитирует естественный циркадный ритм, стимулируя перистальтику и секрецию жидкости в кишечнике, что приводит к опорожнению кишечника утром.

В целом, эти данные показывают, что нарушение циркадных ритмов может быть важным фактором, способствующим возникновению таких состояний, как запор. Вмешательства, восстанавливающие естественные ритмы, включая некоторые слабительные, могут способствовать здоровью желудочно-кишечного тракта. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить положительное влияние слабительных на циркадные ритмы в кишечнике.

Литература

1. Duboc H, Coffin B, Siproudhis L. Disruption of circadian rhythms and gut motility: an overview of underlying mechanisms and associated pathologies. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:405–14.
2. Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:411–24.
3. Mearin F, Zárate N, Sardi JA, Moreno-Osset E, Salis G. Traveler's constipation. *Am J Gastroenterol* 2003;98:507–9.

Конфликт интересов: R. Lange и S. Landes являются сотрудниками компании Sanofi Consumer Healthcare.

Раскрытие информации: написание медицинских текстов и их публикация финансируются компанией Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Информация о рукописи

Представлена на рассмотрение: 28.01.2022

Принята: 12.08.2022

Опубликована: 17.09.2022