

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТА

Койнова И.А.¹, Белобородова Е.В.¹, Бурковская В.А.¹, Рачковский М.И.¹,
Чернявская Г.М.¹, Черногорюк Г.Э.¹, Ли Н.А.², Алексеева Н.С.³, Квач Е.А.⁴,
Бакшт А.Е.⁴

¹ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: i.a.tarasova@mail.ru;

²ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск;

³ГБОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Минздрава России, Новокузнецк;

⁴ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», Томск

Существует большое число теорий развития и прогрессирования воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). В настоящее время заболеваемость ВЗК продолжает расти, особенно в странах с высоким уровнем психоэмоционального стресса. Вследствие этого ученые продолжают активно изучать психологические факторы в качестве важного компонента этиопатогенеза иммунных заболеваний. Нами была поставлена задача исследовать роль психологических особенностей личности в течении ВЗК в Сибирском регионе. Целями данного исследования являются определение характеристик психологического статуса пациента, значимо влияющих на течение ВЗК, а также оценка влияния стажа болезни на психику больного. В исследование были включены 105 пациентов Сибирского региона с язвенным колитом и болезнью Крона. Были определены социодемографические показатели пациентов и тяжесть течения заболеваний согласно международным и российским клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ВЗК. Психологический статус был оценен в виде определения уровня депрессии по шкале Цунга в сравнении с группой контроля. Анализ личностных особенностей был проведен методом СМОЛ. Итогом работы явилось установление ранговых корреляций между тяжестью течения болезни, стажем заболевания и психологическими особенностями пациентов с ВЗК. Выявлены отличия характера течения язвенного колита и болезни Крона в связи с психологическим статусом и в целом. В результате работы были выявлены более высокий уровень депрессии и большая частота встречаемости пограничных типов личности при ВЗК в сравнении с группой контроля. При этом более чем у половины пациентов с ВЗК не было выявлено отклонений в психическом статусе от популяционной нормы.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК), психологические особенности личности, психологический статус, депрессия

FEATURES OF FLOW OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES ACCORDING TO THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF THE PATIENT

Koynova I.A.¹, Beloborodova E.V.¹, Burkovskaya V.A.¹, Rachkovskiy M.I.¹,
Chernyavskaya G.M.¹, Chernogoryuk G.E.¹, Lee N.A.², Alekseeva N.S.³, Kvach E.A.⁴,
Baksht A.E.⁴

¹Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: i.a.tarasova@mail.ru;

²«Tomsk Regional Oncology Center», Tomsk;

³Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk;

⁴«Tomsk Regional Clinical Hospital», Tomsk

There are many theories of development and progression of inflammatory bowel disease (IBD). Currently, the incidence of IBD continues to grow, especially in countries with high levels of emotional stress, as a result, scientists continue to actively explore the psychological factors as an important component of the immune disease etiopathogenesis. We were tasked to investigate the role of psychological features of the person during the IBD in the Siberian region. The purpose of this study was to determine the characteristics of the psychological status of the patient, significantly affecting the course of IBD and to assess the impact of the disease on the patient's part-time mentality. The study included 105 patients Siberian region with ulcerative colitis and Crohn's disease. socio-demographic indicators of the patients were identified, and the severity of the disease, according to Russian and international clinical guidelines for management of patients with IBD. Psychological status was assessed in determining the level of a depression on the scale Zung in comparison with the control group. Analysis of personality characteristics was carried out by the resin. The work was the establishment of rank correlation between the severity of the disease, the experience of the disease and psychological characteristics of patients with IBD. Revealed differences of character and severity of ulcerative colitis and Crohn's disease, due to the

psychological status, and as a whole, as a result of the work was identified higher rates of depression and greater incidence of borderline personality types in IBD, compared with the control group. Thus, more than half of patients with IBD have been identified in mental status deviations from the population norm.

Keywords: Inflammatory bowel disease, Crohn's disease (CD), Ulcerative colitis (UC), psychological traits, psychological status, depression

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой группу идиопатических болезней, в основе которых лежат деструктивно-воспалительные процессы в кишечной стенке. На сегодняшний момент большинство исследований подчеркивают рост заболеваемости ВЗК, при этом большую часть пациентов составляют люди трудоспособного возраста [9].

Стойкая активность заболевания, повторные вспышки обострений и операции, а также побочные эффекты терапии могут приводить к постоянной потере трудоспособности [1, 10].

В настоящий момент имеет место патоморфоз ВЗК с ростом тяжелых форм заболеваний. Обсуждается роль возрастающего психологического стресса, который испытывают сегодня люди на планете Земля. ВЗК сегодня характеризуются рецидивирующим и вариабельным течением, продолжается рост числа резистентных к базисной терапии больных, осложненного течения заболеваний. Все это еще острее ставит вопрос о необходимости эффективного управления симптомами, определения групп риска рецидивов ВЗК, поэтому на данном этапе особенно важно выяснить, что на самом деле является триггерами развития обострения воспаления с перспективой внедрения новых методов лечения и профилактики подобных состояний [3].

С начала изучения патогенеза ВЗК ученые всего мира ставят на важную ступень особенности психики данной группы пациентов, но до сих пор в полной мере не определено, какую роль играет психика (личностные особенности реагирования, восприимчивость к стрессовым факторам) в развитии и прогрессировании (в патогенезе, в запуске) БК и ЯК.

Существует целый ряд работ, свидетельствующих о том, что длительная депрессия и психосоциальный стресс могут играть определенную роль в течении БК и ЯК. Подчеркивается, что эти факторы могут обуславливать возрастающий риск обострений заболеваний [8]. Пациенты с ВЗК имеют высокие уровни психологического стресса из-за комплекса факторов, взаимодействующих между собой (например, воспаление, особенности психики и общие генетические факторы, личностные аспекты и сложный процесс психосоциальной адаптации при развитии подобных хронических заболеваний) [11]. По данным современной литературы, распространенность тревоги и депрессии в 2–3 раза выше у пациентов с ВЗК по сравнению с популяцией, особенно среди тех лиц, у которых высока активность заболевания [5–7]. Это привело многих исследователей и клиницистов к

предположению о наличии причинно-следственной связи тревоги, депрессии и психологических факторов в целом с симптомами ВЗК. Существует множество исследовательских обзоров, где авторы пытались определить подобные связи, однако на сегодняшний день их выводы остаются противоречивыми [6, 12].

Таким образом, по-прежнему существует необходимость более углубленного изучения влияния факторов внешней и внутренней среды человека и их взаимодействия при ВЗК в дальнейших исследованиях с последующим пересмотром подходов к ведению пациентов для того, чтобы углубить понимание механизмов развития и прогрессирования БК и ЯК.

Цель исследования. Проанализировать в Сибирском регионе психологические особенности пациентов, страдающих БК и ЯК, а также определить роль психологических особенностей в течении ВЗК на современном этапе.

Материалы и методы

Обследование пациентов проводилось на базе гастроэнтерологических отделений г. Томска. Письменное информированное согласие было получено от всех пациентов. В исследовании приняли участие 105 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в возрасте от 16 до 72 лет, средний возраст обследованных составил 41 год. Распределение пациентов по нозологическим формам, полу и возрасту представлено в таблице 1. Группу сравнения составили 40 клинически здоровых добровольцев.

Таблица 1

Социодемографические данные исследуемых групп

Группы обследуемых	Пол		Средний возраст, лет
	мужчины	женщины	
	Абсолютное количество (%)	Абсолютное количество (%)	
Группа контроля (n=40)	18 (42,86%)	22 (57,14%)	35,0±9,7
Язвенный колит (n=51)	22 (43,1%)	29 (56,9%)	43,5±15,7
Болезнь Крона (n=54)	26 (48,1%)	28 (51,9%)	36,1±14,9

Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, диагноз подтвержден результатами колоноскопии с биопсией. Течение ВЗК определялось по следующим критериям (согласно российским клиническим рекомендациям по БК — 2013 г., и ЯК — 2015 г.): тяжесть текущего обострения определялась с использованием индекса Best для БК (< 150 баллов – неактивная БК (клиническая ремиссия), 150–300 баллов – легкая атака, 301–450 баллов – среднетяжелая атака, 450 – тяжелая атака) и индекса Mayo для ЯК

(среднетяжелая и тяжелая атаки констатируются при значении индекса от 6 и выше (суммарное значение оценки 4 параметров)). Наличие осложнений и внекишечных проявлений оценивались анамнестически, а также по данным результатов клинико-диагностических тестов. Для полноценного раскрытия этого показателя (течение заболевания) также был проведен анализ стажа заболевания. После клинического обследования применен комплекс психометрических тестов. Наличие и выраженность депрессии оценивали по шкале Цунга. Опросник разработан для дифференциальной диагностики депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии, субдепрессии, для скрининг-диагностики при массовых исследованиях [4]. Для оценки уровня нервно-эмоциональной устойчивости, степени интеграции личностных свойств, уровня адаптации личности к социальному окружению использовался опросник СМОЛ (системное многофакторное обследование личности) [2]. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета программ Statistica с использованием критериев достоверности Стьюдента и Манна—Уитни. Для определения взаимосвязей различных факторов психологического профиля использовались ранговые корреляции Спирмена. Статистическая значимость была принята при значении p менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе степени тяжести текущего обострения индексом Best при болезни Крона у четверти пациентов ($n=13$) имела место атака легкой степени, 37% ($n=20$) испытуемых имели среднее и тяжелое обострение (рис. 1).

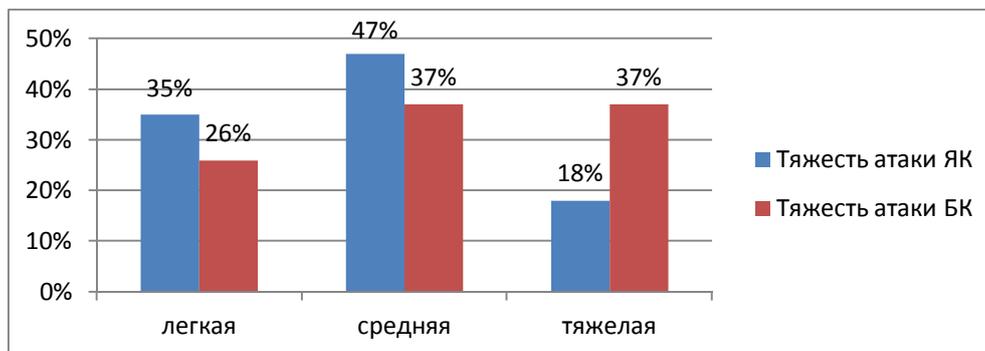


Рис. 1. Тяжесть настоящего обострения ВЗК

При язвенном колите тяжесть атаки оценивалась индексом Mayo, в результате у 35% ($n=18$) имелось легкое обострение заболевания, у 47% ($n=24$) — среднее и всего у 18% ($n=9$) — тяжелое (рис. 1). Сравнивая группы между собой, стоит подчеркнуть, что при БК тяжелое обострение встречалось в 2 раза чаще, чем при ЯК.

При оценке наличия осложнений и внекишечных проявлений различной степени выраженности было выявлено, что у пациентов с БК таковые отмечались в 2/3 случаев ($n=34$ — 62,96%), при ЯК только у 1/3 ($n=16$ — 31,37%) из выборки ($p<0,05$), т.е. осложненное

течение заболевания встречалось также в 2 раза чаще при болезни Крона, чем при язвенном колите. Вместе с этим нами был исследован стаж заболевания. В среднем при ЯК он составил 5,2 года, а при БК — 6,2 года, т.е. в среднем группы были однородны ($p < 0,05$).

Для дальнейшего анализа пациенты в каждой когорте были разделены на 3 подгруппы в зависимости от продолжительности заболевания: стаж заболевания до 1 года, от 1 года до 5 лет и свыше 5 лет. ЯК: стаж до 1 года – 20 человек, от 1 года до 5 лет – 14 человек, свыше 5 лет – 17 человек. БК: стаж до 1 года – 20 человек, от 1 года до 5 лет – 12 человек, свыше 5 лет – 22 человека. Значимых различий между подгруппами выявлено не было (рис. 2).

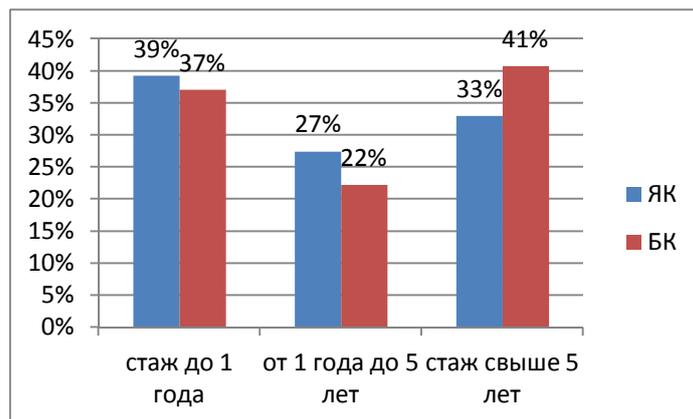


Рис. 2. Стаж ВЗК

Далее нами был исследован психологический статус пациентов с ВЗК.

Исследование частоты и выраженности депрессии демонстрирует следующие результаты: среди группы контроля только у 5% людей ($n=2$) имелось отчетливо выраженное снижение настроения, в то время как при БК и ЯК около 40% пациентов страдали депрессией той или иной степени. Средний показатель уровня депрессии (УД) у здоровых добровольцев составил 36,6 баллов, что укладывается в общепопуляционную норму состояния без депрессии, и этот показатель был значительно ниже пограничного значения легкой депрессии — 50 баллов (рис. 3).

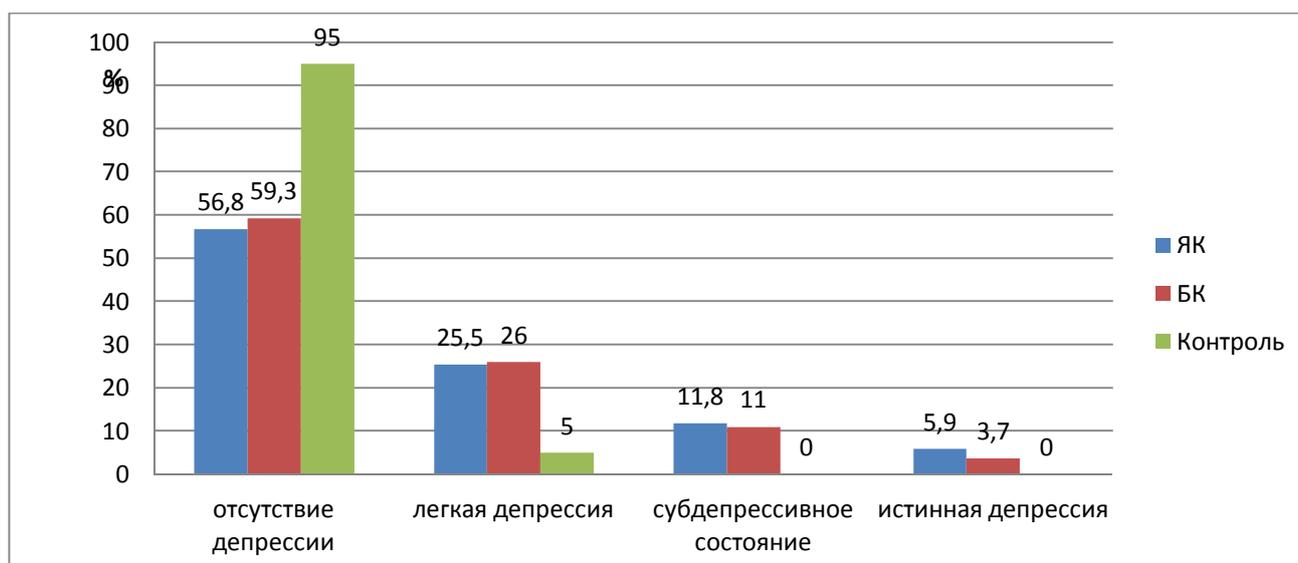


Рис. 3. Уровень депрессии, шкала Цунга

В целом в группе у пациентов с болезнью Крона средний показатель УД составил 49,5 баллов, что хоть и приближается к уровню легкой депрессии, все-таки не достигает предела патологических значений (легкая депрессия с 50 баллов). Однако при подробном анализе всей группы пациентов с БК было установлено, что у четверти пациентов (n=14) наблюдалась легкая депрессия ситуативного или невротического генеза; у 11% (n=6) имелось субдепрессивное состояние (маскированная депрессия); и только у 3,7% (n=2) имелась истинная депрессия.

В группе ЯК средний показатель УД у пациентов значимо не отличался от такового при БК ($p < 0,05$) и составил 49,1 баллов, т.е. показатель вновь не достиг пограничного уровня легкой депрессии. Снижение настроения легкой, средней и тяжелой степени вплоть до истинного депрессивного состояния наблюдалось у 25,5%, 11,8% и 5,9% пациентов с язвенным колитом соответственно.

Таким образом, средний показатель уровня депрессии у пациентов с ВЗК был достоверно выше, чем в группе здоровых добровольцев ($p < 0,05$) (рис. 3), при этом в обеих группах в среднем он не выходил за рамки популяционной нормы. Всего около 5% пациентов с ВЗК имеют истинную депрессию. Значимых различий по уровню депрессии у пациентов с БК и ЯК ни в частоте, ни в степени выявлено не было ($p < 0,05$).

Далее в работе был проведен анализ личностных особенностей пациентов с ВЗК. Обобщенные результаты определения профиля личности методом СМОЛ изображены на рисунке 4. Анализ личностных особенностей группы контроля показал, что в среднем профиль лиц лежит в пределах 50 Т-баллов и не имеет выраженных пиков по отдельным шкалам, что также соответствует данным здоровой выборки, полученным в других работах

[9]. В группе контроля 87,5% имели «гармоничный» тип профиля личности, соответствующий общепопуляционной норме. И всего 3 человека (7,5%) проявляли различные варианты «запредельных» особенностей личности (рис. 4).

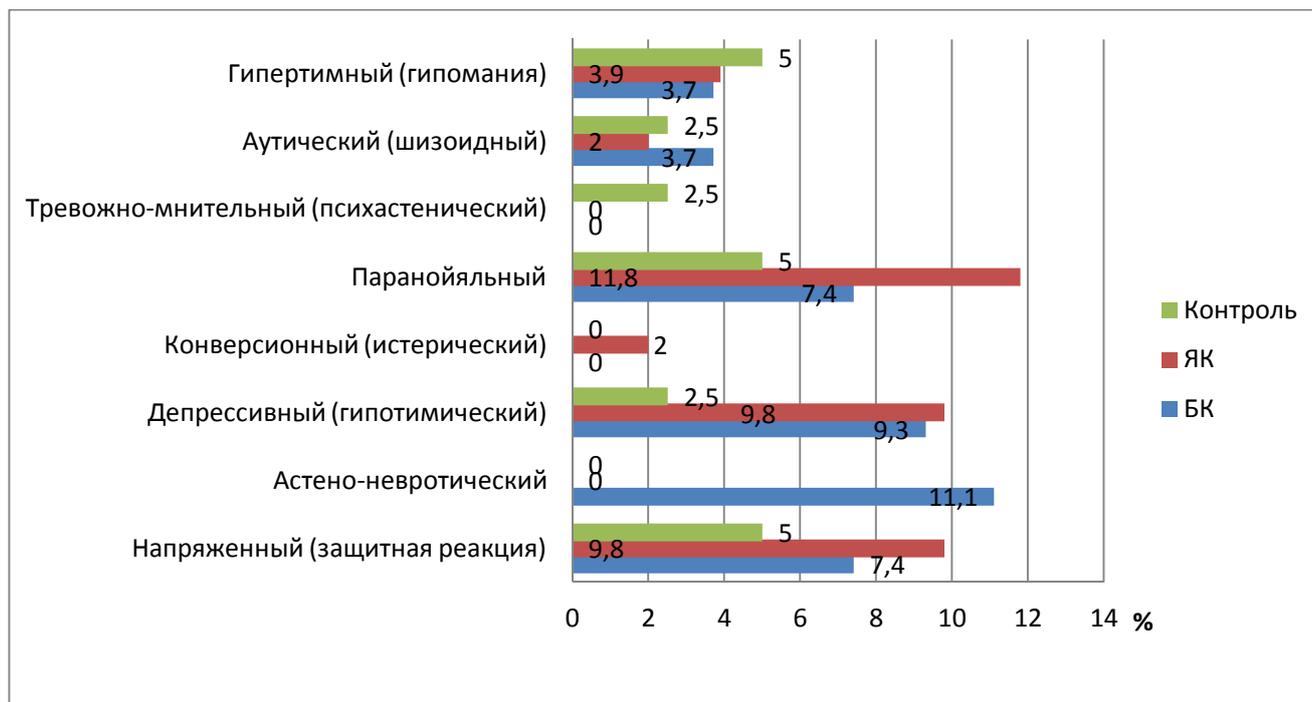


Рис. 4. Типы личностей методом СМОЛ

Из общей выборки 5 человек с ЯК (9,8%), 4 человека (7,4%) с БК и 2 человека (5%) из группы контроля превысили допустимые баллы по шкале достоверности, и их данные были исключены из анализа, так как подобные результаты тестирования в целом вызывают сомнения из-за намеренного искажения результатов самим испытуемым.

При анализе основной группы оказалось, что более чем половина пациентов с БК (62,96%) все-таки имели гармоничный профиль личности. У 13% (n=7) имелись признаки ипохондричной личности, что отражает их близость к астеноневротическому типу, около 10% (n=5) проявляли признаки депрессивной личности. У 7,4% (n=4) имелись черты паранойяльной личности, для которой характерна склонность к формированию сверхценных идей, и у 3,7% пациентов (n=2) определялись признаки шизоидного типа, общей чертой которого является сочетание повышенной чувствительности с эмоциональной холодностью и отчужденностью в межличностных отношениях. Около 4% пациентов с БК имели признаки гипомании (гипертимии), проявляющиеся дезадаптацией поведения, чрезмерно и плохо направленной активностью, эмоциональным возбуждением, раздражительностью (рис. 4). Таким образом, только у 1/3 пациентов с болезнью Крона были выявлены патологические

типы личности, которые были представлены широким спектром патологических состояний с преобладанием ипохондрии и депрессии.

При язвенном колите также подавляющее большинство — 60,78% выборки — имели черты гармоничной личности. Из патологических типов преобладали признаки паранойяльной личности — у 11,76% испытуемых, около 10% пациентов были характеризованы как депрессивные, 3,92% проявляли склонность к гипертимии, у 1,96% преобладали черты истерической личности, а 1,96% имели признаки аутичного типа. Таким образом, так же как и при БК, около трети пациентов с язвенным колитом проявляли в себе черты дисгармонии личности и были представлены широким спектром патологических типов, при этом преобладала склонность к паранойяльности и депрессии.

Обращает на себя внимание тот факт, что для пациентов с ЯК совсем не были характерны черты ипохондричной личности, в отличие от БК, где подобный тип профиля личности преобладал над всеми остальными, что, возможно, связано с более тяжелым течением болезни Крона и нередко наличием осложнений.

На следующем этапе работы был проведен анализ корреляционных связей между тяжестью течения болезни и особенностями психологического статуса для определения психических факторов, значимо влияющих на течение ВЗК.

При язвенном колите пациенты с такими личностными особенностями, как шизоидность ($r=0,34$) и тревожность (психастения) ($r=0,32$), чаще всего ассоциировались как с более тяжелым обострением, так и с более тяжелым течением болезни в виде осложненного течения (анемия) и резистентности к терапии. При этом в группе ЯК уровень депрессии пациента не имел четкой взаимосвязи с тяжестью настоящего обострения и тяжелым течением болезни. Кроме того, тяжесть депрессии и наличие негармоничного профиля личности никак не зависели от стажа заболевания при язвенном колите.

При БК исследуемые показатели психологического статуса вообще не имели значимых корреляций с тяжестью атаки. При этом такие факторы, как депрессия ($r=0,424$) и паранойяльность ($r=0,359$), ассоциировались с осложненным течением болезни (формирование кишечных свищей и стриктур, парапроктиты) и внекишечными проявлениями в виде артралгий, узловатой эритемы. Также следует отметить, что при болезни Крона пациенты, имеющие стаж болезни более 5 лет, чаще имели социопатический тип личности ($r=0,506$). При этом характерна эмоциональная неустойчивость, может возникать психопатоподобное поведение, что также проявляется снижением комплаентности, ухудшением контакта с врачом, склонностью к асоциальным поступкам.

Выводы

В результате проведенного исследования были установлены отдельные характеристики клинического портрета пациента с БК и ЯК в Сибирском регионе. Выявлено, что средний возраст больных при язвенном колите на 10 лет выше, чем при болезни Крона. При этом обратил на себя внимание тот факт, что обострения тяжелой степени при болезни Крона встречаются в 2 раза чаще по сравнению с язвенным колитом, равно как и частота развития осложнений и внекишечных проявлений болезни. Учитывая эти факты, можно сделать вывод о том, что ЯК прогностически более благоприятен по течению, чем БК, и для него характерна большая выживаемость пациентов.

При ВЗК частота развития депрессии встречается достоверно чаще, чем в целом в популяции: около 25% пациентов имеют легкую депрессию ситуативного характера, 10% — маскированную депрессию и 5% — истинное депрессивное состояние. При этом для 2/3 пациентов с ВЗК депрессия не характерна вовсе. В данном исследовании было выявлено, что депрессия влияет на тяжесть течения болезни Крона. При этом не было выявлено достоверной взаимосвязи между наличием у пациента депрессии и тяжестью течения ЯК. Также ни при ЯК, ни при БК не было выявлено взаимосвязи активности текущего обострения с выраженностью депрессии. Таким образом, лишь малая доля пациентов с ВЗК страдает депрессией, влияние которой на течение болезни выявлено только при БК. Причем при наличии у пациента с болезнью Крона стажа болезни более 5 лет следует иметь в виду, что он имеет потенциально больший риск развития тяжелой депрессии. Напротив, при ЯК тяжелое обострение с появлением осложнений, а также увеличение стажа заболевания не несут в себе повышенного риска развития тяжелой депрессии у данной группы больных.

Определение личностных особенностей пациентов, страдающих ВЗК, показало, что более чем половина пациентов имели гармоничный профиль личности, несмотря на тяжелое хроническое заболевание. Только 1/3 пациентов в равной степени в группах ЯК и БК проявляли в себе черты дисгармонии, представленные широким спектром патологических типов личности. При БК преобладали пациенты ипохондричные и депрессивные, а в группе с язвенным колитом чаще встречались личности, склонные к формированию сверхценных идей (паранойальность). Таким образом, среди пациентов с ВЗК около 5% имеют депрессию и 1/3 имеют дисгармонию личности.

Такие личностные особенности пациента, как паранойя, депрессия и социопатия, доказали свою значимость в группе БК, где они были ассоциированы с более тяжелым течением заболевания. Личностные особенности больного при язвенном колите не влияют на течение болезни, т.е. дисгармония личности при ЯК — фактор, не зависящий от наличия осложнений и внекишечных проявлений в анамнезе, а также продолжительности заболевания и тяжести атаки. Таким образом, пациенты, страдающие болезнью Крона,

имеют более тяжелое течение заболевания. По мере увеличения стажа заболевания, а также с появлением осложнений в перспективе будет иметь место прогрессирование дисгармонии личности, вероятнее всего в виде развития социопатии (психопатии) и паранойяльности, а также нарастание выраженности депрессии. В отличие от этого у людей, страдающих язвенным колитом, обострения протекают в более легких формах, не прослеживаются очевидных взаимосвязей с патологическими типами личности или тяжестью депрессии, но тем не менее частота дисгармонии личности и выраженности депрессии сопоставима с этими параметрами с БК.

Кроме того, при БК длительное течение заболевания (более 5 лет) ассоциировано с такими расстройствами личности, как паранойя, депрессия и социопатия, а при ЯК таких связей не выявлено. Учитывая, что пациенты в данных группах имели одинаковую частоту депрессий и личностных расстройств, возможно, пациенты с язвенным колитом в целом в дебюте имеют более глубокие расстройства психики, чем пациенты с болезнью Крона, что позволяет рассматривать психологические особенности как фактор риска развития ЯК. Учитывая, что течение ВЗК определяется множеством факторов, в том числе генетическими аспектами, комплаентностью больных и иным, необходимо продолжить изучение связи психических особенностей пациентов с ВЗК в комплексном разборе этих больных.

Список литературы

1. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — С. 460–489. (Серия «Национальные руководства»).
2. Зайцев В.П. Психологический тест СМОЛ // Актуальные вопросы восстановительной медицины. — 2004. — № 2. — С. 17–19.
3. Психопатологические особенности больных воспалительными заболеваниями кишечника / Бакшт А. Е. Белобородова Э. И., Бурковская В. А. и др. // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2013. - № 6. — С. 43–46.
4. An inventory for measuring depression / Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al. , Mock J., Erbaugh J. // Archives of general psychiatry. — 1961. — № 4. — P. 561–571.
5. Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: comparisons with chronic liver disease patients and the general population / Häuser W., Janke K.H., Klump B. et al.// Inflammatory Bowel Disease. — 2011. № 17. — P. 621–632.
6. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management / Graff L.A., Walker J.R., Bernstein C.N. // Inflammatory Bowel Disease. — 2009. — № 15. P. 1105–1118.

7. Depression and inflammatory bowel disease: findings from two nationally representative Canadian surveys / Fuller-Thomson E., Sulman J. // *Inflammatory Bowel Disease*. – 2006. — № 12. — P. 697–707.
8. Environmental Triggers for Inflammatory Bowel Disease / Ashwin N. Ananthakrishnan. Division of Gastroenterology, Massachusetts General Hospital and, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, *Current Gastroenterology Reports*. – 2013 January. — № 15(1). — 302.
9. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / Molodecky N.A., Soon I.S., Rabi D.M. et al. // *Gastroenterology*. – 2012. — № 142. — P. 46–54.
10. Permanent work disability in Crohn's disease / Ananthakrishnan A.N., Weber L.R., Knox J.F., et al. // *the American Journal of Gastroenterology*. – 2008. — № 103. – P. 154–161.
11. Psychiatric comorbidity in the treatment of patients with inflammatory bowel disease / Filipovic B.R., Filipovic B.F. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. — № 20. – P. 3552–3563.
12. Psychological issues in inflammatory bowel disease: an overview / Sajadinejad M.S., Asgari K., Molavi H. et al. // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2012. – Volume 1. — Article ID 106502, 11 p.