

Роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе синдрома раздраженного кишечника

А.А. Макарова✉, И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов, Л.Х. Индейкина, Н.В. Ромашкина

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

В обзоре рассмотрена висцеральная чувствительность и ее механизмы, участвующие в развитии синдрома раздраженного кишечника. Ведущее место занимает висцеральная гиперчувствительность. Описаны этиологические факторы, участвующие в формировании висцеральной гиперчувствительности, и методы инструментального исследования висцеральной чувствительности, основанные на применении баллонно-дилатационного теста. Представлены схемы медикаментозной терапии синдрома раздраженного кишечника. Особое внимание уделено возможностям применения сорбированных пробиотиков и психофармакологических препаратов.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, висцеральная гиперчувствительность, баллонно-дилатационный тест, пробиотик
Для цитирования: Макарова А.А., Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Индейкина Л.Х., Ромашкина Н.В. Роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе синдрома раздраженного кишечника. Терапевтический архив. 2021; 93 (8): 893–898. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200916

REVIEW

The role of visceral hypersensitivity in the pathogenesis of irritable bowel syndrome

Alina A. Makarova✉, Irina N. Ruchkina, Asfold. I. Parfenov, Lilia Kh. Indeykina, Nataliy V. Romashkina

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Abstract

This research includes visceral sensitivity and its mechanisms involved in the development of irritable bowel syndrome. Visceral hypersensitivity occupies the key place. The research has the description of etiological factors that form visceral hypersensitivity and also visceral sensitivity instrumental research methods, based on the use of the balloon dilation. The research also has the schemes of drug therapy for irritable bowel syndrome meanwhile the special attention is paid to the possible use of the sorbed probiotics and psychopharmacological drugs.

Keywords: irritable bowel syndrome, visceral hypersensitivity, balloon dilation, probiotics

For citation: Makarova AA, Ruchkina IN, Parfenov AI, Indeykina LKh, Romashkina NV. The role of visceral hypersensitivity in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh). 2021; 93 (8): 893–898. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200916

Функциональные желудочно-кишечные расстройства являются наиболее распространенными нозологиями в гастроэнтерологии [1]. В их основе лежит нарушение взаимосвязи между центральной, вегетативной и энтеральной нервной системой (ЭНС), приводящие к синдрому перекреста (overlap syndrome) функциональных заболеваний (ФЗ). Среди ФЗ более 50% относятся к синдрому раздраженного кишечника (СРК) [2]. СРК имеет большую социальную значимость в связи с высокой распространенностью среди населения трудоспособного возраста [3]. В течение длительного времени проводится поиск причин развития ФЗ. Ведущими механизмами в патогенезе СРК являются висцеральная гиперчувствительность (ВГЧ) и нарушение моторной функции кишечника [2].

Понятие о гиперчувствительности впервые ввел в начале 1970-х годов Джеймс Ричи, который продемонстрировал

низкий порог чувствительности толстой кишки к растяжению баллоном у пациентов с СРК. В последующие годы многочисленные исследования подтвердили наличие ВГЧ при СРК. Под ВГЧ понимают усиление чувствительности в ответ на растяжение кишечника, которое пациентом воспринимается ощущением боли в животе [4, 5]. Ранее при изучении ВГЧ считали, что повышенная перцепция при СРК преимущественно локализуется в сигмовидной и прямой кишке. Однако дальнейшие исследования показали, что ВГЧ может наблюдаться во всех отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6].

Описаны причины формирования ВГЧ при СРК. К ним относятся стресс, кишечные инфекции, физические перегрузки, нарушение микробиоты кишечника, изменения половых гормонов и соотношения нейромедиаторов, генетическая предрасположенность, включение в рацион

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Макарова Алина Александровна – мл. науч. сотр. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника. Тел.: +7(988)838-04-28; e-mail: 207lec@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1050-2437

Ручкина Ирина Николаевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. патологии кишечника. ORCID: 0000-0002-4571-2883

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Индейкина Лилия Хасанбековна – зав. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Ромашкина Наталия Витальевна – врач-психиатр Центра персонализированной медицины. ORCID: 0000-0002-4501-8031

✉ Alina A. Makarova. ORCID: 0000-0003-1050-2437

Irina N. Ruchkina. ORCID: 0000-0002-4571-2883

Asfold. I. Parfenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

Lilia Kh. Indeykina. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Nataliy V. Romashkina. ORCID: 0000-0002-4501-8031

Таблица 1. Степени тяжести проявлений СРК по D. Drossman [17]**Table 1. Severity of irritable bowel syndrome (IBS) manifestations according to D. Drossman [17]**

Признаки	Легкая	Средняя	Тяжелая
Постоянство кишечных симптомов	0	+	+++
Психосоциальные проблемы	0	+	+++
Значение стресса в развитии заболевания	++	+	0
Частота обращений к специалистам	+	++	+++

Примечание. 0 – нет признака, + – слабовыраженный признак, ++ – умеренно выраженный признак, +++ – выраженный признак.

короткоцепочечных углеводов. Многие ученые развитие СРК связывают с формированием низкой степени воспаления в слизистой оболочке толстой кишки, сопровождающейся синтезом провоспалительных цитокинов (интерлейкины – IL-1, IL-6, IL-8 и т.д.), активацией тучных клеток, высвобождением медиаторов воспаления, повреждением нейронов ЭНС, приводящих к ВГЧ и формированию ФЗ ЖКТ [2].

Доказано, что кишечный эпителий у пациентов с СРК продуцирует трипсин-3 – активную протеазу, повреждающую нейроны ЭНС и индуцирующую развитие ВГЧ. Включенные в рацион питания короткоцепочечные углеводы приводят к усилению симптомов СРК в результате роста условно-патогенной микрофлоры и способствуют развитию ВГЧ, что подтверждено в экспериментальных работах [7].

При изучении генетической предрасположенности к развитию СРК у больных выявляется полиморфизм генов SCN5-N, который отвечает за функции натриевых каналов и способствуют спазму гладкой мускулатуры кишечной стенки, а также нарушению висцеральной чувствительности (ВЧ). У молодых женщин СРК встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин, а после 50 лет проявление СРК является в равном соотношении. Высокая заболеваемость СРК среди женщин объясняется задействованием большего количества структур головного мозга в формировании болевого синдрома, что показано с помощью позитронно-эмиссионного исследования головного мозга в сочетании с баллонно-дилатационным тестом (БДТ) [8]. В других клинических исследованиях установлена зависимость восприятия болевого синдрома от фазы менструального цикла [9]. Z. Mujagic и соавт. на основании проведенных экспериментов высказали предположение, что основным модулятором в формировании висцеральной боли у пациентов с СРК может быть эстроген [10]. Установлено также, что изменения соотношения нейромедиаторов (серотонин, ацетилхолин, гистамин) приводят к нарушению моторной функции ЖКТ и формированию ВГЧ при ФЗ. При повышении концентрации серотонина в сыворотке крови нарушается функция моторной активности кишечника и увеличивается порог ВЧ [11].

Большое значение в формировании ВГЧ отводится транзиторным рецепторным потенциалам (ТРП) ионных каналов. Сенсорные нейроны, экспрессирующие ТРП, расположены по всему ЖКТ в нейронах ганглий и вызывают ощущение боли. У больных СРК количество каналов ТРП увеличено [12].

Существуют около 30 каналов ТРП, сходных по структуре, но отличающихся друг от друга выполняемыми функциями. При их активации происходит усиленный перенос внутриклеточных катионов Na^+ и Ca^{2+} , Mg^{2+} в плазматическую мембрану клеток, который приводит к иницированию нейронов, относящихся к хими-, термо-, механо-чувствительности. В ЖКТ нейроны экспрессируют ТРП

каналов, имеющих решающее значение для распознавания пищевого комка, терморегуляции кишечника, перистальтики, секреции, гомеостаза слизистой оболочки, барьерной функции, контроля мембранного потенциала и возбудимости нейронов, мышечных клеток и интерстициальных клеток Кахала (водители медленных волн потенциалов гладких мышц органов ЖКТ), а также ВЧ [12]. Обзор зарубежных клинических и доклинических экспериментальных исследований подтверждает увеличение количества указанных каналов ТРП у пациентов с СРК по сравнению со здоровыми добровольцами [13, 14]. Полученные данные показывают, что создание препаратов, влияющих на ТРП каналов, является перспективным направлением для лечения СРК.

Висцеральные (ноцицептивные) стимулы воспринимаются специализированным набором нейронов стенки кишечника, которые передают информацию в ганглии дорсального корешка спинного мозга. Стимуляция нервных окончаний происходит в результате механического растяжения, при участии нейромедиаторов. Периферические нервные окончания в стенке кишечника активируют рецепторы, и висцеральные импульсы передаются из задних корешков спинного мозга по афферентным нервным волокнам в ствол мозга, где происходит восприятие и обработка полученной информации. В дальнейшем импульсы по эфферентным нервным окончаниям передаются в ЭНС, что приводит к формированию ВГЧ и нарушению моторной активности кишечника.

Для оценки ВЧ у больных СРК предложены методы, основанные на анализе субъективных ощущений боли и других симптомов.

1. Визуально-аналоговая шкала отражает интенсивность боли в баллах и прямо коррелирует с уровнем ВГЧ.
2. Индекс ВГЧ предложен J. Labus и соавт. в 2004, 2007 гг. и представляет собой опросник для измерения тревожности, специфичной для симптомов ЖКТ, путем оценки когнитивного, аффективного и поведенческого ответа на страх перед ощущениями, симптомами ФЗ ЖКТ. Результат оценивается по 15-балльной шкале [15].

В качестве объективного инструментального метода исследования ВГ используют БДТ. Методика заключается во введении в прямую кишку латексного баллона, который нагнетают воздухом. У здоровых людей растяжение прямой кишки вызывает болевые ощущения при наполнении баллона воздухом до 180 мл. По уровню нагнетания баллона воздухом и появления времени позывов к дефекации оцениваются следующие показатели: первые ощущения, легкий позыв, интенсивный позыв, максимально терпимый объем и боль. Для ВГЧ характерно уменьшение времени появления первого позыва к дефекации [16].

В 1999 г. D. Drossman предложил 3 степени тяжести СРК: легкую, среднюю и тяжелую (табл. 1) [17].

При легкой степени тяжести пациенты, как правило, не обращаются за медицинской помощью, адаптированы

к своему заболеванию, с помощью медикаментозной терапии у них удается достичь положительного эффекта. Данную категорию больных называют «не пациенты», и они не нуждаются в динамическом наблюдении гастроэнтеролога.

При средней степени тяжести больные регулярно обращаются за медицинской помощью, ежегодно проводят лабораторно-инструментальные обследования ЖКТ, имеют соматоформные нарушения в легкой степени (по типу вегетососудистой дистонии). Назначение медикаментозной терапии приводит к временному положительному эффекту. Пациенты, как правило, признают влияние стресса на усиление течения симптомов и нуждаются в наблюдении.

Тяжелая степень СРК характеризуется непрерывным течением без достижения ремиссии, несмотря на медикаментозную терапию. Больные не удовлетворены объемом и качеством медицинской помощи. Качество их жизни резко снижено. В связи с неэффективными результатами стандартной терапии и наличием психопатологических нарушений пациенты данной группы должны наблюдаться в динамике не только гастроэнтерологом, но и психиатром с целью оценки психического статуса и актуального состояния для выявления соматоформных расстройств или иных патологий.

У пациентов с СРК степень тяжести усугубляется стрессом, и обнаруживаются соматоформные расстройства или иные психические расстройства, представленные в клинической картине соматическими симптомами. Хронический стресс вызывает нарушение регуляции двунаправленной связи между осью «мозг–кишка», приводящее к изменению моторной функции кишечника и развитию ВГЧ [17, 18].

Согласно Римскому консенсусу IV (2016 г.) комплексная терапия СРК зависит от степени тяжести соматоформных нарушений и включает:

- а) немедикаментозное лечение (диетотерапия, санаторно-курортное лечение, психотерапия, гипнотерапия, аутотренинг);
- б) медикаментозное лечение (регуляторы моторики кишечника, кишечные антисептики, пробиотические препараты, психофармакологические препараты).

В настоящее время в лечении больных СРК все большее распространение получает диета с низким содержанием короткоцепочечных углеводов FODMAP. Соблюдение ее приводит к уменьшению вздутий живота, болевого и диарейного синдрома. У 70% пациентов улучшается качество жизни, но стойкой ремиссии не наступает [8, 19].

Ведущей группой препаратов в терапии СРК являются регуляторы моторики кишечника, действующие на основные звенья патогенеза заболевания: ВГЧ и нарушение моторики кишечника. Положительный клинический эффект в виде уменьшения боли в животе достигается в результате расслабления гладкой мускулатуры кишечника.

В зависимости от механизма действия регуляторы моторики подразделяются на две группы: нейротропные и миотропные. К первым средствам относятся бутилскополамин, прифиния бромид и другие холинолитические препараты.

Фармакологические средства миотропного действия подразделяются на 4 группы:

1. Блокаторы натриевых каналов (мебеверин).
2. Блокаторы кальциевых каналов (пинавериум бромид, гиосцино бутилбромид, отилония бромид).
3. Ингибиторы фосфодиэстеразы (папаверин, дротаверин).
4. Комбинированные препараты (альверин в сочетании симетиконом, дицикломин в комбинации с парацетамолом).

В отдельную группу выделяют тримебутин, являющийся неспецифическим агонистом периферических, преимущественно κ-рецепторов (энкефалинергических) и опиоидных рецепторов на всем протяжении ЖКТ [20].

Доказана роль серотониновых рецепторов 5-гидрокси-триптамина (5-НТ) в регуляции моторики кишечника, ВЧ и кишечной секреции, связанных со стрессом. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировано, что селективный антагонист серотонина 5-НТ3 алосетрон показан для лечения больных СРК с диареей (СРК-Д), у которых традиционная терапия оказалась неэффективной. Однако назначение алосетрона ограничено в связи с возможным развитием серьезных побочных эффектов (ишемический колит и пр.) [21]. В Европе и Российской Федерации алосетрон не прошел регистрацию. В США с 2002 г. для терапии СРК-Д тяжелого течения алосетрон разрешен Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA). При лечении больных СРК с запором хороший эффект достигается от назначения пруклоприда – агониста серотониновых рецепторов 5-НТ4. Препарат одобрен FDA для лечения хронического запора.

Элюксадолин – комбинированный агонист μ-опиоидных рецепторов/антагонист δ-опиоидных рецепторов показал свою эффективность у пациентов СРК-Д. Отмечены снижение болевого синдрома и улучшение консистенции стула. Серьезными побочными эффектами явились панкреатит и дисфункция сфинктера Одди, зарегистрированные у 0,3 и 0,5% пациентов соответственно [21].

Широкое внедрение молекулярно-генетического метода исследования в изучение микробиома человека позволило получить новые данные о его (микробиома) роли в патогенезе хронических заболеваний человека. Микрофлора кишечника участвует в симбиотном пищеварении, обеспечивает созревание иммунной системы, синтезирует полиамины и витамины группы В и К, которые принимают участие во многих метаболических процессах. Кишечные бактерии синтезируют нейротрансмиттеры, такие как серотонин, мелатонин, γ-аминомасляная кислота, катехоламины, гистамин и ацетилхолин, оказывающие влияние на функции головного мозга и поведение человека. Установлено, что именно микрофлора кишечника передает информацию по нейронам ЭНС в корковые и подкорковые центры. Таким образом обеспечивается взаимодействие оси «кишечник – центральная нервная система». При нарушениях микробиома изменяется синтез серотонина, что приводит к развитию депрессий. Микробиом кишечника регулирует баланс основного гормона стресса кортизола в организме человека. Ряд исследователей пришли к выводу, что назначение *Bifidobacterium longum* приводит к снижению кумулятивного выброса стрессового гормона кортизола, уменьшению раздражительности и эмоциональной лабильности больных, улучшению когнитивных свойств [22, 23].

В патогенезе ВГЧ при СРК большую роль играет нарушение микробиома кишечника, в связи с чем интенсивно изучаются пробиотики и их влияние при СРК. Проведены многочисленные международные рандомизированные исследования, подтвердившие положительные влияния пробиотиков, которые содержат *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, на клинические проявления ФЗ кишечника. Механизм действия пробиотиков связан с угнетением активности и адгезии условно-патогенной микрофлоры, повышением порога ВЧ. Пробиотические штаммы индуцируют синтез противовоспалительных цитокинов, включая IL-10 и трансформирующий фактор роста β, подавляют активность провоспалительных

цитокинов, регулируют синтез нейротрансмиттеров. Выдвинуто предположение, что пробиотики способны уменьшать болевой синдром вследствие экспрессии микроопиоидных и каннабиноидных рецепторов в кишечном эпителии подобно морфину. Пробиотические штаммы индуцируют синтез белков межклеточных контактов (оклюдина, клаудина-1, зонулина) и тем самым восстанавливают барьерную функцию кишечника, предотвращая бактериальную транслокацию [22, 23].

На сегодняшний день существует большое количество препаратов, содержащих бифидо- и лактобактерии. Среди отечественных препаратов особое место занимают сорбированные пробиотики, при создании которых использованы свойства бактерий к адгезии и иммобилизации на твердых носителях – сорбентах, разрешенных к применению в медицине. Активированный уголь, включенный в сорбированные пробиотики, не обладает деструктивной активностью в отношении облигатной микрофлоры и не оказывает повреждающего действия на слизистую оболочку кишечника, способствует упорядочиванию ультраструктуры клеток эпителия. Микрочастицы активированного угля сохраняют активность бифидо- и лактобактерий при прохождении в ЖКТ [24]. Особенностью сорбированных пробиотиков являются фиксированные живые бифидумбактерии на активированном угле в виде микроколоний (от 20 клеток в 1 микроколонии). За счет высокой способности микроколонии активно взаимодействуют с пристеночной микрофлорой, позволяя в высокой концентрации доставить пробиотический штамм в биопленку кишечника и оказать антагонистический эффект в отношении патогенной и условно-патогенной микрофлоры [24].

Одним из представителей сорбированных пробиотиков является Пробифор, созданный на основе *Bifidobacterium bifidum*, выделенной из человеческого микробиома. Препарат рекомендуется назначать для лечения заболеваний кишечника, в том числе у беременных и в период грудного вскармливания. Для поддержания жизнеспособности бифидумбактерий в препарате используется лактоза, которая полностью реализуется данным штаммом, не вызывая клинической картины лактазной недостаточности. Пробифор отвечает всем требованиям, предъявляемым к современному пробиотикам, содержит в высокой концентрации *B. bifidum* 5×10^8 КОЕ в одной дозе. Препарат выпускается в капсулах или в виде порошка в пакетиках. [23]. Эффективность иммобилизованных пробиотических штаммов в лечении заболеваний кишечника показана в ряде работ отечественных авторов [23–25]. Так, с помощью Пробифора успешно купировались клинические проявления острых кишечных инфекций и пищевых токсикоинфекций у детей, при этом происходила полная элиминация патогенной микрофлоры без применения антибактериальных препаратов [24, 25]. Дополнительное включение Пробифора в состав базовой терапии месалазином в течение года позволило добиться стойкой ремиссии язвенного колита вследствие восстановления зубиоза кишечника [26].

Таким образом, пробиотическая терапия постепенно находит свое место в терапии СРК.

Согласно Римским критериям IV отсутствие положительного эффекта от стандартной терапии СРК-Д является основанием для применения антидепрессантов [27].

Антидепрессанты подразделяются на 3 группы:

- а) трициклические антидепрессанты (ТЦА);
- б) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС);
- в) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

В PubMed, Scopus, Web of Science и Кокрановском центральном реестре (CENTRAL) представлены результаты по изучению эффективности ТЦА при СРК. Результаты данного метаанализа показывают, что ТЦА вызывают клинический ответ и снижают выраженность боли в животе у пациентов с СРК. Положительные эффекты ТЦА объясняются повышением центрального болевого порога, антихолинергическими, периферическими антинейропатическими эффектами и регуляцией желудочно-кишечного транзита [27]. В то же время ТЦА вызывают нежелательные побочные эффекты: сухость во рту, увеличение массы тела, запор, сонливость и головокружение вследствие блокады гистаминовых, холинергических и $\alpha 1$ -адренергических рецепторов.

Для лечения СРК тяжелого течения с соматоформными нарушениями применяют СИОЗС. К ним относятся сертралина гидрохлорид, неостигмина метилсульфат (Прозерин), эсциталопрама оксалат и др. В ряде зарубежных исследований проводилась оценка эффективности лечения СИОЗС после 3 и 6 нед лечения. Авторы отметили у пациентов значительное уменьшение болей и вздутий живота, повышение качества жизни, но характер стула не изменился [27].

Одним из перспективных средств в лечении СРК тяжелого течения являются СИОЗСН. К ним относятся дулоксетин, венлафаксин и вортиоксетин. Среди указанных препаратов особое значение придает дулоксетину, который помимо антидепрессивного действия оказывает обезболивающий эффект, что обусловлено его сбалансированным воздействием на серотонинергическую и норадренергическую систему головного мозга с минимальным влиянием на другие нейромедиаторные системы [28]. На основании многочисленных зарубежных исследований доказано, что антидепрессанты оказывают положительный эффект в лечении СРК тяжелого течения в сочетании с соматоформными нарушениями. Согласно приказу от 09.11.2012 №774 «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (с диареей)» больным СРК-Д рекомендовано включение в медикаментозную терапию антидепрессанта из группы СИОЗСН – дулоксетина.

Дополнительно к лечению антидепрессантами может быть назначена психотерапия, особенно в контексте работы с реакциями на стрессовые события. Такой подход является важной терапевтической стратегией в достижении стойкой ремиссии у больных СРК тяжелого течения с соматоформными нарушениями.

В недавно опубликованном нами клиническом наблюдении больного СРК с тяжелыми психосоматическими нарушениями удалось достигнуть хорошего результата с помощью препарата дулоксетин [30]. Этот препарат больной получал в течение 4 мес в начальной дозировке 30 мг/сут с последующим увеличением до 60 мг/сут в связи с сохранением тревожно-фобического синдрома и клинических проявлений СРК. По данным БДТ в результате терапии у больного снизился показатель порога ВЧ до нормальных значений. В результате 16-недельной терапии достигнута ремиссия заболевания, отменен лоперамид, купирован болевой синдром, восстановлена трудоспособность, уменьшились проявления соматоформных расстройств, исчезли фобии. Положительный эффект терапии дулоксетином мы объяснили центральным механизмом подавления боли и активности центров регуляции моторной функции кишечника. Таким образом, дулоксетин является перспективным препаратом из группы СИОЗСН в терапии СРК-Д с соматоформными нарушениями.

Заключение

СРК является мультифакторным заболеванием, в патогенезе которого основная роль принадлежит нарушениям механизмов адаптации к стрессовым ситуациям с формированием тревожно-депрессивных нарушений и изменений микробиоты кишечника. Согласно современным представлениям развитие СРК может быть представлено в виде биопсихосоциальной модели. В основе патогенеза заболевания лежит снижение порога ВЧ, что проявляется болевым синдромом и нарушением моторики кишечника по типу гиперили гипоспастической дискинезии. Диагностика заболевания осуществляется на основании Римских критериев IV (2016 г), позволяющих врачам амбулаторного звена заподозрить ФЗ. При выявлении симптомов «тревоги» показано обследование органов пищеварения для выявления так называемой органической патологии. Объективным методом определения ВЧ является БДТ. Стандартная терапия ФЗ кишечника включает назначение спазмолитиков различного механизма действия.

Список сокращений

БДТ – баллонно-дилатационный тест
ВГЧ – висцеральная гиперчувствительность
ВЧ – висцеральная чувствительность
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
СИОЗС – селективный ингибитор обратного захвата серотонина
СИОЗСН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина
СРК – синдром раздраженного кишечника
СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с диареей
ТРП – транзиторийный рецепторный потенциал

Степень тяжести СРК зависит от соматоформных нарушений: тревожно-депрессивного синдрома или депрессии. Эти больные нуждаются в консультации невролога или психиатра для подбора психофармакологической терапии. Препаратами выбора для лечения больных СРК с соматоформными нарушениями являются СИОЗСН. Независимо от степени тяжести СРК в комплексную терапию необходимо включать пробиотики, регулирующие синтез нейротрансмиттеров, восстанавливающие микробиом кишечника и оказывающие благотворное влияние на психическое здоровье больных. Дальнейшее изучение изменений взаимоотношений между человеком и его микробиотой – перспективное направление в совершенствовании терапии СРК.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

ТЦА – трициклические антидепрессанты
ФЗ – функциональное заболевание
ЦНС – центральная нервная система
ЭНС – энтеральная нервная система
5-НТ – 5-гидрокситриптамин
FODMAP – Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols (аббревиатура из названий веществ, которые исключены из меню этой диеты: олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы)
IL – интерлейкин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Парфенов А.И., Албулова Е.А., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника в свете Римского консенсуса III (2006 г.): 10 лет спустя. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):4-9 [Parfenov AI, Albulova EA, Ruchkina IN. Irritable bowel syndrome in the light of Rome consensus III (2006): 10 years later. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2016;88(2):4-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh20168824-9
2. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2019. pii: S0016-5085(16)00223-7
3. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76-93 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya EK, et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):76-93 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
4. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Биомаркеры в диагностике синдрома раздраженного кишечника, каковы реалии? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;(10):86-91 [Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavyy YA, Cheremushkina NV. Biomarkers in the diagnosis of irritable bowel syndrome, what is the reality? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(10):86-91 (in Russian)].
5. Katsumata R, Shiotani A, Murao T, et al. The TPH1 rs211105 gene polymorphism affects abdominal symptoms and quality of life of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Clin Biochem Nutr*. 2018; 62(3):270-6. DOI:10.3164/jcbn.17-76
6. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. DOI:10.1053/j.gastro.2016.03.035
7. Rolland-Fourcade C, Denadai-Souza AI, Cirilloet C, et al. Epithelial expression and function of trypsin-3 in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2017;66(10):1767-78. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312094
8. Varju P, Farkas N, Hegyi P, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182942. DOI:10.1371/journal.pone.0182942
9. Oswiecimska J, Szymlak A, Rocznik W, et al. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Adv Med Sci*. 2017;62(1):17-30. DOI:10.1016/j.advms.2016.11.001
10. Mujagic Z, Jonkers DMAE, Ludidi S, et al. Biomarkers for visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(12). DOI:10.1111/nmo.13137
11. Meerveld BG, Johnson AC. Mechanisms of Stress-induced Visceral Pain. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(1):7-18. DOI:10.5056/jnm17137
12. Balemans D, Boeckxstaens GE, Talavera K, Wouters MM. Transient receptor potential ion channel function in sensory transduction and cellular signaling cascades underlying visceral hypersensitivity. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*. 2017;312(6):G635-G648. DOI:10.1152/ajpgi.00401.2016
13. Boonen B, Startek J, Talavera K. Chemical activation of sensory TRP channels. In: Krautwurst D. (eds) Taste and Smell. Topics in Medicinal Chemistry. -2016. Vol 23 (73-113). DOI: 10.1007/7355_2015_98
14. Szymaszkiwicz A, Włodarczyk J, Wasilewski A, et al. Desensitization of transient receptor potential vanilloid type-1 (TRPV1) channel as promising therapy of irritable bowel syndrome: characterization of the action of palvanil in the mouse gastrointestinal tract. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2020;393(8):1357-64. DOI:10.1007/s00210-020-01829-x
15. Labus JS, Bolus R., Chang L. et al. The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 20(1):89-97. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x 5.
16. Oblizajek NR, Gandhi S, Sharma M, et al. Anorectal pressures measured with high-resolution manometry in healthy people – Normal values and asymptomatic pelvic floor dysfunction. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(7):e13597. DOI:10.1111/nmo.13597

17. Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med.* 1999;107(5A):41S-50S. DOI:10.1016/s0002-9343(99)00081-9
18. Yukari T, Motoyori K, Shin F, Drossman DA. Biopsychosocial Model of Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17(2):131-9. DOI:10.5056/jnm.2011.17.2.131
19. Дюкова Г.М., Погромов А.П., Леонова М.Л. Эффективность антидепрессанта двойного действия в терапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. *Медицинский Совет.* 2014;3:78-80 [Dyukova GM, Pogromov AP, Leonova ML, et al. Effect of the dual action antidepressant duloxetine in the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract. *Medical Council.* 2014;3:78-80 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2014-4-78-81
20. Salvioli B. Trimebutine: a state-of-the-art review. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2019; 65(3):229-38. DOI:10.23736/S1121-421X.19.02567-4
21. Pimentel M. Evidence-based management of irritable bowel syndrome with diarrhea. *Am J Manag Care.* 2018;24(3 Suppl.):S35-S46. PMID: 29372991
22. Dale HF, Rasmussen SH, Asiller OO, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients.* 2019;11(9):2048. DOI:10.3390/nu11092048
23. Raskov H, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes.* 2016;7(5):365-83. DOI:10.1080/19490976.2016.1218585
24. Кареткин Б.А., Дорошенко Е.О., Ланских А.Г., Терешкова Е.А. Сорбированные пробиотики. Механизм действия. М.: ДеЛи, 2020 [Karetkin BA, Doroshenko EO, Lanskih AG, Tereshkova EA. Sorbed probiotics. Mechanism of action. Moscow: DeLi, 2020 (in Russian)].
25. Грачева Н.М., Аваков А.А., Гаврилов А.Ф., и др. Эффективность применения пробиотика «Пробифор®» при лечении больных с острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. *Новые лекарственные препараты.* 2004;1:3-10 [Gracheva NM, Avakov AA, Gavrilov AF, et al. The effectiveness of the use of probiotic «Probifor®» in the treatment of patients with acute intestinal infections and chronic gastrointestinal diseases. *intestinal tract. New Drugs.* 2004;1:3-10 (in Russian)].
26. Ющук Н.Д., Аликеева Г.К. Опыт клинического применения «Пробифора» у больных с пищевыми токсикоинфекциями в условиях стационара. *Новые лекарственные препараты.* 2004;1:17-20 [Yushchuk ND, Alikeeva GK. Experience of clinical use of «Probifor» in patients with foodborne toxicoinfections in a hospital. *New Drugs.* 2004;1:17-20 (in Russian)].
27. Казарина А.В., Назарбекова Р.С., Яковенко Э.П. Роль пробиотической терапии в лечении рецидива и поддержании ремиссии язвенного колита. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2009;2:54-6 [Kazarina AV, Nazarbekova RS, Yakovenko EP. The role of probiotic therapy in treating relapse and maintaining remission of ulcerative colitis. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin.* 2009;2:54-6 (in Russian)].
28. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И., и др. Повышение эффективности психофармакотерапии поздних депрессий: комбинация и замена антидепрессантов. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2016;43(9):51 [Ivanets NN, Kinkulkina MA, Avdeeva TI, et al. Luk'ianova. An increase in the efficacy of psychopharmacotherapy of late-onset depressions: combination and substitution of antidepressants. *Journal of Neurology and Psychiatry.* 2016;43(9):51 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20161165143-51
29. Lewis-Fernández R, Lam P, Lucac S, et al. An Open-Label Pilot Study of Duloxetine in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Comorbid Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(6):710-5. DOI:10.1097/JCP.0000000000000599
30. Ручкина И.Н., Вязникова А.А., Индейкина Л.Х., и др. Мультидисциплинарный подход в лечении пациента с тяжелым течением синдрома раздраженного кишечника. *Терапевтический архив.* 2020;92(2):81-4 [Ruchkina IN, Vyaznikova AA, Indeykina LK, et al. Multidisciplinary treatment of the patient with a severe irritable bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh).* 2020;92(2):81-4 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000523

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.05.2021

