



## Синдром раздраженного кишечника: неврологические аспекты патогенеза и терапии

Юсупов Ф.А., Ыдырысов И.Т., Юлдашев А.А.

Ошский государственный университет, (ул. Ленина, 331, г. Ош, 723500, Кыргызстан)

**Для цитирования:** Юсупов Ф.А., Ыдырысов И.Т., Юлдашев А.А. Синдром раздраженного кишечника: неврологические аспекты патогенеза и терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(11): 128–136 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-128-136

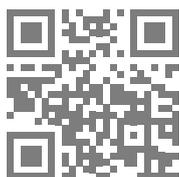
✉ **Для переписки:**  
**Юлдашев**  
**Акмал Акбарович**  
akmal.yuldashev.2017  
@list.ru

**Юсупов Фуркат Абдулахатович**, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии  
**Ыдырысов Исмаилла Токтосунович**, декан медицинского факультета  
**Юлдашев Акмал Акбарович**, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и психиатрии

### Резюме

Синдром раздраженного кишечника представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта, характеризующееся болью в животе, вздутием живота и изменением характера стула. Хотя точная распространенность и заболеваемость зависят от используемых критериев, все исследования сходятся во мнении, что это распространенное заболевание, поражающее значительную часть населения в целом и часто обращающееся к врачам общей практики и к узким специалистам. Синдром раздраженного кишечника вызывает беспокойство, оказывая значительное негативное влияние на качество жизни и социальное функционирование многих пациентов. Синдром раздраженного кишечника является одним из наиболее часто диагностируемых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Это представляет собой значительную нагрузку на здравоохранение и остается клинической проблемой. На протяжении многих лет синдром раздраженного кишечника описывали с разных точек зрения; от строгой болезни желудочно-кишечного тракта (медицинская модель) до более сложного полисиндромальные расстройства оси мозг-кишка (биопсихосоциальная/психосоматическая модель).

EDN: GUHXVL



**Целью** нашего обзора представить современные аспекты патофизиологии и лечения синдрома раздраженного кишечника.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, патогенез, ось мозг-кишечник, психосоматика, лечение

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



# Irritable bowel syndrome: neurological aspects of pathogenesis and therapy

F.A. Yusupov, I.T. Ydyrysov, A.A. Yuldashev

Osh State University, (331 Lenin Street, Osh city, 723500, Kyrgyzstan)

**For citation:** Yusupov F.A., Ydyrysov I.T., Yuldashev A.A. Irritable bowel syndrome: neurological aspects of pathogenesis and therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(11): 128–136. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-128-136

✉ **Corresponding author:**

**Akmal A. Yuldashev**  
akmal.yuldashev.2017  
@list.ru

**Furkat A. Yusupov**, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; ORCID: 0000–0003–0632–6653  
**Ismatilla T. Ydyrysov**, Dean of the Faculty of Medicine, ORCID: 0000–0003–4839–1306  
**Akmal A. Yuldashev**, Postgraduate Student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; ORCID: 0000–0002–4179–9205

## Summary

Irritable bowel syndrome is a chronic, relapsing gastrointestinal disorder characterized by abdominal pain, bloating, and changes in bowel habits. Although the exact prevalence and incidence depend on the criteria used, all studies agree that it is a common disease, affecting a large proportion of the general population and frequently presenting to general practitioners and specialists. Irritable bowel syndrome is a concern, having a significant negative impact on the quality of life and social functioning of many patients. Irritable bowel syndrome is one of the most commonly diagnosed gastrointestinal diseases. This represents a significant healthcare burden and remains a clinical problem. Irritable bowel syndrome has been described from different perspectives over the years; from strict gastrointestinal disease (medical model) to more complex polysyndromic disorders of the brain-gut axis (biopsychosocial/psychosomatic model).

**The purpose** of our review is to present modern aspects of the pathophysiology and treatment of irritable bowel syndrome.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, pathogenesis, brain-gut axis, psychosomatics, treatment

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

## Введение

В последние годы с расширением знания в области неврологии все больше становится очевидным доминирующее влияние нервной системы в патогенезе многих соматических заболеваний, особенно при патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее часто диагностируемых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Это представляет собой значительную нагрузку на здравоохранение и остается клинической проблемой. На протяжении многих лет СРК описывали с разных точек зрения; от строгой болезни желудочно-кишечного тракта (медицинская модель) до более сложного полисиндромальные

расстройства ось мозг-кишечник (биопсихосоциальная / психосоматическая модель) [2–6]. СРК относится к крайне распространенным функциональным заболеваниям ЖКТ, характеризующимся преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста [7]. СРК создает значительную нагрузку на здравоохранение с огромными экономическими затратами [8, 9]. Увеличение экономических последствий также происходит в результате ненужного хирургического вмешательства. В три раза выше частота холецистэктомии, в два раза выше частота аппендэктомии и гистерэктомии и примерно на 50% выше частота операций у пациентов с СРК [10, 11].

## Классификация

В последнее время были предприняты попытки классифицировать СРК в соответствии с преобладающим режимом работы кишечника. В большинстве исследований сообщается, что примерно у одной трети пациентов СРК с преобладанием диарей

(СРК-Д), а у одной трети – СРК с преобладанием запоров (СРК-З), у остальных – смешанная картина кишечника (СРК-М) с жидким и твердым стулом [12, 13]. Исходя из этой классификации положена форма стула по Бристольской шкале (табл. 1).

Таблица 1.

Бристольская шкала  
форм кала.

Table 1.

Bristol scale of form of feces.

<b>Тип 1</b>	отдельные твердые комочки кала (стул в виде «орешков»)
<b>Тип 2</b>	кал нормальной колбасовидной формы, но с твердыми комочками
<b>Тип 3</b>	кал нормальной колбасовидной формы, но поверхность с глубокими бороздками
<b>Тип 4</b>	кал нормальной колбасовидной формы или в виде змейки с гладкой поверхностью и мягкой консистенцией
<b>Тип 5</b>	кал в виде шариков с ровными краями, легко эвакуируется
<b>Тип 6</b>	кусочки кала с неровными краями, кашицеобразной консистенции
<b>Тип 7</b>	кусочки кала с неровными краями, кашицеобразной консистенции

## Клиническая картина

Клинические симптомы часто определялись с помощью опросников, включая шкалу Мэннинга, шкалу Круиса, Римские критерии, опросник абдоминальных симптомов и желудочно-кишечную шкалу. Эти анкеты различаются формулировкой вопросов. Чтобы быть классифицированным как СРК в соответствии с Rome II, пациенты отвечают на вопрос «да или нет»; «За последние 3 мес у Вас часто возникали дискомфорт или боль в животе?» Если они ответят «нет», у них нет СРК. Что касается желудочно-кишечной шкалы, вопросы состоят из семибалльной шкалы от отсутствия дискомфорта до наилучших мыслимых симптомов. В опроснике Rome III предусмотрено больше вариантов в большинстве вопросов [14–16]. СРК поражает 5–11% населения большинства стран. Пик распространенности приходится на третью и четвертую декаду с преобладанием женщин. Первая попытка установить диагностические критерии для определения СРК была предпринята в 1970-х гг. Мэннингом и его коллегами. Критерии Мэннинга были определены путем сравнения симптомов у пациентов с абдоминальной болью, у которых оказалось органическое заболевание или его отсутствие [17]. Консультационное поведение, вероятно, является важной детерминантой распространенности клинически диагностированного СРК. По-видимому, 33–90% больных не обращаются за консультацией, и что часть консультантов, соответствующих критериям СРК, не отмечены их клиницистами как страдающие СРК. Несмотря на то, что распространенность СРК относительно одинакова в Европе и США (исключением является Италия, где заболеваемость выше, чем в остальных странах), частота недиагностированных СРК демонстрирует более широкий разброс, при этом большинство из них не диагностируются во всех странах [18, 19, 20]. В России распространенность рассматриваемой патологии составляет 20%, возрастая параллельно увеличению возраста пациентов [21]. СРК – одно из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Согласно российским рекомендациям для установки диагноза СРК необходимо выполнить стандартное обследование, включающее лабораторные и инструментальные методы оценки, в том числе колоноскопию [22]. Пик частоты симптомов СРК приходится на третью и четвертую декаду, и в большинстве исследований преобладают женщины приблизительно 2:1 в возрасте 20 и 30 лет, хотя это смещение менее

очевидно у пожилых пациентов [23]. Большинство нынешних пациентов с СРК будут иметь симптомы в течение нескольких лет, средняя продолжительность в недавних клинических испытаниях составляет 5, 11 и 13 лет [24]. Ключевыми признаками являются хроническая, повторяющаяся боль в животе или дискомфорт, связанный с нарушением стула, или и то, и другое, при отсутствии структурных аномалий, которые, вероятно, объясняют эти симптомы. Симптомы должны присутствовать в течение как минимум шести месяцев, чтобы отличить их от симптомов, вызванных другими состояниями, такими как инфекции, последствия которых часто преходящи, или прогрессирующие заболевания, такие как рак кишечника, которые обычно диагностируются в течение шести месяцев после появления симптомов [5]. Многие пациенты считают, что их симптомы усугубляются приемом пищи, и в этом отношении существует значительное совпадение с функциональной диспепсией, о которой сообщают от 42% до 87% пациентов с СРК [11, 20, 25, 26]. Однако, когда симптомы были систематически исследованы с использованием подробного дневника, Рагнарссон обнаружил, что, хотя 50% пациентов сказали, что дефекация облегчала их боль, на практике это происходило только в течение 30 минут после дефекации в 10% случаев, тогда как в 50% случаев боль усиливалась в течение 90 минут после еды [27]. Это может свидетельствовать либо о симптомах, происходящих в тонкой кишке, либо о преувеличенной реакции толстой кишки на пищу, которая была описана при СРК [28, 29]. Это может также отражать повышенную чувствительность к растяжению кишечника, вызванному приемом пищи, эффект, особенно очевидный после приема жиров [30]. Сопутствующие внекишечные симптомы включают вялость, боль в спине, головную боль, симптомы мочеиспускания, такие как никтурия, учащенное и императивное мочеиспускание, неполное опорожнение мочевого пузыря, а у женщин – диспареунию. Это важно, поскольку может привести к тому, что пациентов направляют к другим специалистам, где они могут получить ненадлежащее обследование или даже лечение [31, 32]. От 20% до 50% пациентов с СРК также имеют фибромиалгию [33]. Есть другое мнение, что, СРК часто встречается при некоторых других хронических болевых расстройствах [34]. СРК выявлено у 51% пациентов с синдромом хронической усталости, у 64% пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстных суставов и у 50%

пациентов с хронической тазовой болью [35, 36]. Частота СРК в течение жизни у пациентов с этими синдромами еще выше: 77% при фибромиалгии, 92% при синдроме хронической усталости и 64% при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава [37]. Люди с перекрывающимися синдромами, как правило, имеют более тяжелые формы СРК. Пациенты обращающиеся за первичной медико-санитарной помощью, с многочисленными другими соматическими жалобами сообщают о более высоком уровне расстройства настроения, беспокойства о здоровье, невротические расстройства, неблагоприятных жизненных событий и сниженного качества жизни [38]. По крайней мере, половина пациентов с СРК может быть охарактеризована как депрессивная, тревожная или ипохондрическая [39, 40, 41]. Психологические, социальные и внекишечные (соматические) расстройства являются характерными чертами функциональных желудочно-кишечных расстройств (ЖКР); однако мало внимания уделялось различиям в природе этих нарушений. Полисимптомный характер СРК предполагает, что ипохондрия и соматизация могут играть роль у некоторых пациентов. Признание этого поможет, так как это должно указывать на то, что сосредоточение внимания на конкретных симптомах кишечника может быть нецелесообразным; тем самым избегая бесконечного исследования новых симптомов [5, 42]. Эффективность антидепрессантов и реакция на анксиолитическую терапию и некоторые психологические методы лечения также свидетельствуют о важном психологическом компоненте симптоматики СРК у некоторых пациентов [34]. Симптомы во многих случаях могут быть вызваны измененной мозговой интерпретацией желудочно-кишечных симптомов. Они часто стихают во время сна. Пробуждение от сна с болью или диареей обычно является признаком того, что следует рассмотреть другой диагноз. Для пациентов с СРК характерно то, что боль описывается как сильная и изнуряющая, но при этом отсутствуют какие-либо патологические физические данные. Пациент не потерял вес и может выглядеть встревоженным, но в остальном чувствует себя хорошо [43, 44]. Клиницистам давно известно, что семейный анамнез СРК имеет значение для установления диагноза. СРК отчетливо агрегирует внутри семьи. Родственники первой степени родства пациентов с СРК в два раза чаще болеют СРК, чем родственники супруга пациента с СРК. Однако такие исследования не могут различать влияние генетических и общих факторов окружающей среды [45, 46]. Дети пациентов с СРК чаще посещают медицинские учреждения, жалуются на большее количество желудочно-кишечных и негастроэнтерологических симптомов и чаще пропускают занятия в школе [47]. Были изучены ассоциации между различными генами-кандидатами и СРК. Полиморфизмы генов переносчика серотонина 5-НТТ,  $\alpha$ -адренергического рецептора, интерлейкина (ИЛ)-10 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) связаны с некоторыми формами СРК [48, 49]. Наиболее интригующее из этих исследований показало, что полиморфизмы 5-НТТ были связаны с более выраженным

замедлением кишечного транзита в ответ на антагонист 5-гидрокситриптамина 3 (5-НТ 3) алосетрон [50]. Судя по имеющимся данным, семейная агрегация СРК в значительной степени является результатом влияния окружающей среды, например, взаимодействия родителей и детей. Генетические факторы могут иметь незначительный вклад, но будущие исследования этого гетерогенного заболевания должны более четко установить фенотипы СРК и, в частности, допустить путаницу из-за психологических факторов. У части пациентов с СРК наблюдается задержка опорожнения желудка, особенно твердой пищи [51, 52]. При СРК были продемонстрированы различные нарушения двигательной активности тонкой кишки, ни одно из них, по-видимому, не было специфичным для этого состояния. Нарушения моторики тонкой кишки, о которых сообщалось, включают: повышенную частоту и продолжительность дискретных кластерных сокращений, повышенную частоту мигрирующего двигательного комплекса более ретроградные сокращения двенадцатиперстной и тощей кишки и преувеличенная двигательная реакция на прием пищи, вздутие подвздошной кишки и холецистокинин [53, 54]. Поскольку преобладающим симптомом СРК является изменение привычки к дефекации, первоначально считалось, что вероятной причиной является нарушение моторики толстой кишки. Наиболее устойчивая двигательная аномалия, зарегистрированная в толстой кишке, представляет собой преувеличенную моторную реакцию на прием пищи [28, 55]. Наконец, следует напомнить, что многие из описанных выше фазомоторных событий возникают у здоровых людей, хотя и реже, и не связаны с сопутствующей симптоматикой, что свидетельствует о том, что при СРК повышенная висцеральная чувствительность может также играть важную роль в восприятии вышеперечисленных изменений. Выделяют два механизма висцеральной гиперчувствительности (сенсбилизации):

1. Центральная – развитие участка повышенной чувствительности в окружающих неповрежденных тканях (вторичная гипералгезия/аллодиния). Это явление возникает из-за увеличения возбудимости и рецептивных полей спинномозговых нейронов и приводит к рекрутированию и усилению как неноцицептивных, так и ноцицептивных сигналов от соседних здоровых тканей [56].
2. Периферическая – во время повреждения тканей и воспаления периферические ноцицепторные окончания подвергаются воздействию смеси иммунных и воспалительных медиаторов, таких как простагландины, лейкотриены, серотонин, гистамин, цитокины, нейротрофические факторы и реактивные метаболиты [57]. Эти воспалительные медиаторы действуют на окончания ноцицепторов, приводя к активации внутриклеточных сигнальных путей, которые, в свою очередь, усиливают их чувствительность и возбудимость. Это явление получило название периферической сенсбилизации. Считается, что периферическая сенсбилизация вызывает гиперчувствительность к боли в месте

повреждения или воспаления, также известную как первичная гипералгезия (повышенная чувствительность к болевым раздражителям) и аллодиния (безболевы раздражители воспринимаются как болезненные) [58].

Доказательства центральной сенсбилизации как важного механизма развития висцеральной гиперчувствительности у пациентов с СРК основаны на трех основных наблюдениях. Во-первых, в ответ на стимуляцию толстой кишки у пациентов с СРК наблюдается более выраженная иррадиация боли на соматические структуры по сравнению со здоровыми субъектами [59]. Периферическая и центральная сенсбилизация далеко не единственные механизмы, объясняющие развитие висцеральной гиперчувствительности, наблюдаемой у больных СРК. Это связано с тем, что восприятие боли у людей включает обработку сенсорных сигналов в различных корковых и подкорковых структурах мозга. Кроме того, некоторые нейроны в дорсальных рогах спинного мозга сильно тормозятся, когда ноцицептивный раздражитель применяется к любой части тела, отличной от их возбуждающих рецептивных полей. Это явление называется диффузным вредным тормозным контролем и относится к нейрофизиологическому механизму, который лежит в основе давно установленного клинического феномена контрраздражения, при котором применение острого аверсивного стимула обеспечивает временное облегчение хронической и рецидивирующей боли [60]. Реакция на стресс может иметь центральное патофизиологическое значение в объединении сенсорных, моторных, иммунологических и, возможно, даже генетических аномалий, наблюдаемых при СРК. Эпидемиологические наблюдения указывают на важность факторов окружающей среды как в предрасположенности к развитию СРК, так и в сохранении симптомов СРК. Перенесенные стрессы [61] и прошлое жестокое обращение в детстве предрасполагают к риску

развития СРК в более позднем возрасте [43]. Почти все пациенты с СРК пробовали какие-либо диетические манипуляции, и в некоторых случаях это может привести к принятию причудливых диет, которые могут быть неадекватными с точки зрения питательных веществ. Следует помнить, что любимые продукты или продукты, которые регулярно употребляются без возможности наблюдения последствий отмены, с большей вероятностью вызовут проблемы, поэтому стоит тщательно собрать анамнез, чтобы выявить употребление большого количества фруктов, кофеина, молочных продуктов, и пищевые волокна, особенно отруби. Было показано, что склонность к расстройству пищевого поведения довольно часто встречается у женщин с СРК, и поэтому эти два состояния могут усугублять друг друга [5]. Ректальное кровотечение, анемия, потеря веса, ночные симптомы, рак толстой кишки в семейном анамнезе, отклонения от нормы при медицинском осмотре, недавнее применение антибиотиков, возраст начала заболевания более 50 лет и короткий анамнез симптомов – все это должно привести к тщательному обследованию перед постановкой диагноза СРК производится из-за возможности воспалительной или неопластической причины [62]. Однако следует признать, что незначительное кровотечение из заднего прохода, обычно в сочетании с анальным дискомфортом, является чрезвычайно распространенным явлением и не должно исключать диагноз СРК, даже если для успокоения пациента и врача может потребоваться обследование. Рекомендации Ассоциации колопроктологов Великобритании и Ирландии по ведению колоректального рака рекомендуют полностью исследовать ректальное кровотечение в сочетании с изменением характера стула и при отсутствии анальных симптомов, поскольку у значительного числа пациентов будет обнаружен колоректальный рак [5, 62].

Диагноз СРК основывается на клинических симптомах и исключении соматических заболеваний.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи:

- Микроскопический колит
- Глютеновая болезнь
- Лямблиоз

- мальабсорбция лактозы
- Тропический литник
- Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке
- Мальабсорбция желчных солей
- Рак толстой кишки

### Лечение

Лечение СРК должно быть безопасным и соответствующим. Безопасность имеет высокий приоритет, поскольку СРК не приводит к летальному исходу, хотя следует признать, что у некоторых пациентов симптомы заметно снижают качество жизни. Кроме того, поскольку СРК очень распространен, экономическая эффективность также важна для здравоохранения. Изменения в потреблении клетчатки фрукты и овощи содержат значительные количества как растворимых (пектины, гемицеллюлозы), так и нерастворимых (целлюлоза, лигнин) некрахмальных полисахаридов, обычно называемых общим термином «клетчатка», в то

время как злаки и особенно отруби содержат в основном нерастворимую клетчатку. Хотя наиболее распространенной диетической рекомендацией для пациентов с СРК является увеличение потребления пищевых волокон с особым акцентом на зерновых отрубях, данных, подтверждающих этот подход, немного. Опрос, основанный на пациентах вторичной медицинской помощи, фактически показал, что зерновые волокна ухудшают симптомы примерно в 55% случаев, и только 11% сообщили о какой-либо пользе [63]. Симптомы СРК часто ухудшаются при приеме пищи, и это приводит многих пациентов к заключению, что

они страдают от той или иной формы пищевой «аллергии». Существует мало данных, позволяющих предположить, что IgE-опосредованные реакции немедленного типа особенно важны при СРК в целом, хотя у тех, кто страдает диареей и также проявляет атопию [64]. Диетическое исключение было бы намного проще, если бы существовал простой тест, с помощью которого можно было бы предсказать, какая еда или продукты могут вызывать проблемы. Широкий спектр тестов на пищевую непереносимость доступен «без рецепта», но ни один из них не имеет доказательной базы, и поэтому их ценность сомнительна. Тем не менее, есть некоторые предварительные данные о том, что измерение циркулирующих IgG-антител к продуктам питания может быть успешно использовано в качестве ориентира для определения того, какие продукты следует исключить из рациона для улучшения симптомов [65, 66].

Психологические методы лечения включают: медитация, когнитивно-поведенческая терапия (КПТ), гипнотерапия. Все подходы к лечению СРК должны основываться на психологическом понимании, признавая, что наиболее важным аспектом лечения являются отношения между пациентом и врачом. Эмпатическое слушание, уважение взглядов пациентов на причинно-следственную связь симптомов и предоставление честных и ясных объяснений взаимосвязи между психологическими и физическими симптомами имеют важное значение. И наоборот, следует сопротивляться сговору в поиске физической причины и проведении бесконечных расследований. Для лечения СРК были опробованы различные фармакологические средства, но их эффективность в отношении таких основных симптомов, как боль в животе и вздутие живота, оказалась ограниченной. Терапевтические мишени для этих симптомов менялись с годами, первоначально фокусируясь на расслаблении гладкой мускулатуры кишечника, а затем эволюционируя в попытки изменить кишечный транзит и модулировать восприятие висцеральной афферентной информации

## Заключение

Таким образом синдром раздраженного кишечника является одним из наиболее распространенных функциональных расстройств ЖКТ во врачебной практике. СРК характеризующееся хронической болью в животе, дискомфортом, вздутием живота и изменением режима работы кишечника при отсутствии какой-либо определяемой органической причины. Половые и гендерные аспекты важны для понимания различий между мужчинами и женщинами в их риске и при лечении СРК. По сравнению с мужчинами у женщин чаще диагностируют СРК. Женщины чаще страдают запорами, жалуются на вздутие живота и некоторые внекишечные симптомы. Учитывая вариабельность клиники СРК, наиболее успешное лечение будет комплексным, включающим несколько стратегий. Эффективность, безопасность и переносимость

в ЦНС. Лечение дисфункции кишечника сравнительно более простое и направлено на ускорение или замедление транзита по мере необходимости. Ответ на плацебо до 40–50% в исследованиях СРК [67]. Обоснованием использования спазмолитиков является ослабление повышенной исходной и постпрандиальной сократимости, наблюдаемой у пациентов с СРК (особенно при преобладании диареи) [28]. Антидепрессанты. Важно, чтобы предпочтения пациентов принимались во внимание при принятии решения о том, рекомендовать ли им антидепрессанты или психологическое лечение, поскольку для того, чтобы оба были эффективными, требуется хорошее соблюдение пациентом режима лечения. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) широко назначаются и хорошо переносятся при лечении тревожных, депрессивных и соматизированных расстройств [68]. Аналоги опиоидов лоперамид и дифеноксилат стимулируют тормозные пресинаптические рецепторы в энтеральной нервной системе, что приводит к угнетению перистальтики и секреции. Лоперамид уменьшает диарею у пациентов с СРК [69]. Агонисты/антагонисты серотониновых рецепторов Серотонин (5-НТ), действуя, в частности через рецепторы 5-НТ 3 и 5-НТ 4, играет важную роль в контроле моторики, чувствительности и секреции желудочно-кишечного тракта [70]. Агонисты рецепторов 5-НТ48. Тегасерод – селективный частичный агонист 5-НТ4 – рецепторов, доступный в США с 2002 г. и во многих других странах, но не в Европе, для лечения СРК с запорами [71]. Антагонисты рецепторов 5-НТ3 Алосетрон, селективный антагонист рецепторов 5-НТ3, применяемый для лечения женщин с СРК с диареей [72]. Для альтернативной фармакотерапии применяются антибиотики, пробиотики, растительные препараты и др. Учитывая, что большинство методов лечения приносят пользу лишь меньшинству, часто будет логичным попробовать последовательность лечения, начиная с самых безопасных и наименее дорогих лекарств.

важны при оценке терапии СРК, поскольку пациентам, вероятно, потребуется длительное лечение. Слабительные, противодиарейные или спазмолитические средства широко используются при лечении СРК, но большинство пациентов получают спазмолитики, а затем прокинетики. При лечении СРК клинический ответ на серотонинергические средства, разработанные для лечения СРК, у женщин выше чем у мужчин. Специально лицензированного препарата для лечения СРК отсутствуют. Необходимы дальнейшие исследования с новыми агентами для оценки новых подходов к лечению СРК, включая гендерно-специфическую поведенческую терапию с усилением персонализированного подбора стратегии лечения. Но всегда на первый план надо поставить постулат «Прежде всего не навреди».

## Литература | References

- Yusupov F.A., Yuldashev A.A. Modern aspects of vagus-induced gastroprotection and ulcerogenesis in gastric and duodenal ulcers. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(11): 112–119. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-219–11–112–119.  
Юсупов Ф.А., Юлдашев А.А. Современные аспекты вагус-индуцированной гастропротекции и ulcerогенеза при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;215(11): 112–119. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-219–11–112–119.
- Boeckxstaens G., Corazzari E.S., Mearin F., Tack J. IBS and the role of otilonium bromide. *Int J Colorectal Dis*. 2013 Mar;28(3):295–304. doi: 10.1007/s00384–012–1598–0.
- Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome. *BMJ*. 2012 Sep 4;345: e5836. doi: 10.1136/bmj.e5836.
- Liu J., Hou X. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology in China. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Apr;26 Suppl 3:88–93. doi: 10.1111/j.1440–1746.2011.06641.x.
- Spiller R., Aziz Q., Creed F., Emmanuel A., Houghton L., Hungin P., Jones R., Kumar D., Rubin G., Trudgill N., Whorwell P. Clinical Services Committee of The British Society of Gastroenterology. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*. 2007 Dec;56(12):1770–98. doi: 10.1136/gut.2007.119446.
- Voß U., Lewerenz A., Nieber K. Treatment of irritable bowel syndrome: sex and gender specific aspects. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;(214):473–97. doi: 10.1007/978–3–642–30726–3\_21.
- Andreev D.N., Maev I.V. The role of probiotics in current algorithms for the treatment of irritable bowel syndrome: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):336–342. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2023.5.202131.  
Андреев Д.Н., Маев И.В. Значение пробиотиков в современных алгоритмах терапии синдрома раздраженного кишечника. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):336–342. doi: 10.26442/20751753.2023.5.202131.
- Sandler R.S., Everhart J.E., Donowitz M. et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2002 May;122(5):1500–11. doi: 10.1053/gast.2002.32978.
- Inadomi J.M., Fennerty M.B., Bjorkman D. Systematic review: the economic impact of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Oct 1;18(7):671–82. doi: 10.1046/j.1365–2036.2003.t01–1–01736.x.
- Heitkemper M., Jarrett M., Jun S.E. Update on irritable bowel syndrome program of research. *J Korean Acad Nurs*. 2013 Oct;43(5):579–86. doi: 10.4040/jkan.2013.43.5.579.
- Longstreth G.F., Yao J.F. Irritable bowel syndrome and surgery: a multivariable analysis. *Gastroenterology*. 2004 Jun;126(7):1665–73. doi: 10.1053/j.gastro.2004.02.020.
- Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Baranskaya E.K. et al. Irritable bowel syndrome. *Koloproktologia*. 2022;21(1): 10–25. (In Russ.) doi: 10.33878/2073–7556–2022–21–1–10–25.  
Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Синдром раздраженного кишечника. *Колопроктология*. 2022;21(1):10–25. doi: 10.33878/2073–7556–2022–21–1–10–25.
- Tillisch K., Labus J.S., Naliboff B.D., Bolus R., Shetzline M., Mayer E.A., Chang L. Characterization of the alternating bowel habit subtype in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2005 Apr;100(4):896–904. doi: 10.1111/j.1572–0241.2005.41211.x.
- Henderson P.K., DiPalma J.A. Diagnosing irritable bowel syndrome: a changing clinical paradigm. *South Med J*. 2011 Mar;104(3):195–9. doi: 10.1097/SMJ.0b013e31820bfb6c.
- Agréus L., Svärdsudd K., Nyrén O., Tibblin G. Reproducibility and validity of a postal questionnaire. The abdominal symptom study. *Scand J Prim Health Care*. 1993 Dec;11(4):252–62. doi: 10.3109/02813439308994840.
- Moayyedi P., Ford A.C. Symptom-based diagnostic criteria for irritable bowel syndrome: the more things change, the more they stay the same. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011 Mar;40(1):87–103. doi: 10.1016/j.gtc.2010.12.007.
- Manning A.P., Thompson W.G., Heaton K.W., Morris A.F. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J*. 1978 Sep 2;2(6138):653–4. doi: 10.1136/bmj.2.6138.653.
- Drossman D.A., McKee D.C., Sandler R.S., Mitchell C.M., Cramer E.M., Lowman B.C., Burger A.L. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. A multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1988 Sep;95(3):701–8. doi: 10.1016/s0016–5085(88)80017–9.
- Smith R.C., Greenbaum D.S., Vancouver J.B. et al. Psychosocial factors are associated with health care seeking rather than diagnosis in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1990 Feb;98(2):293–301. doi: 10.1016/0016–5085(90)90817–k.
- Locke G.R. 3rd, Weaver A.L., Melton L.J. 3rd, Talley N.J. Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2004 Feb;99(2):350–7. doi: 10.1111/j.1572–0241.2004.04043.x.
- Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Ye.K. 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 Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2017–27–5–76–93.  
Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76–93. doi: 10.22416/1382–4376–2017–27–5–76–93.
- Maev I.V., Okhlobystina O.Z., Khalif I.L., Andreev D.N. Irritable bowel syndrome in the Russian Federation: results of the ROMERUS multicenter observational study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(1):38–51. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2023.01.202043.  
Маев И.В. и др. Синдром раздраженного кишечника в российской федерации – результаты многоцентрового наблюдательного исследования ROMERUS. *Терапевтический архив*. 2023;95(1):38–51. doi: 10.26442/00403660.2023.01.202043.
- Kumano H., Kaiya H., Yoshiuchi K., Yamanaka G., Sasaki T., Kuboki T. Comorbidity of irritable bowel syndrome, panic disorder, and agoraphobia in a Japanese representative sample. *Am J Gastroenterol*. 2004 Feb;99(2):370–6. doi: 10.1111/j.1572–0241.2004.04048.x.

24. Bardhan K.D., Bodemar G., Geldof H., Schütz E., Heath A., Mills J.G., Jacques L.A. A double-blind, randomized, placebo-controlled dose-ranging study to evaluate the efficacy of alosetron in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000 Jan;14(1):23–34. doi: 10.1046/j.1365–2036.2000.00684.x.
25. Agréus L., Svärdsudd K., Nyrén O., Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology.* 1995 Sep;109(3):671–80. doi: 10.1016/0016–5085(95)90373–9.
26. Corsetti M., Caenepeel P., Fischler B., Janssens J., Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2004 Jun;99(6):1152–9. doi: 10.1111/j.1572–0241.2004.30040.x.
27. Ragnarsson G., Bodemar G. Pain is temporally related to eating but not to defaecation in the irritable bowel syndrome (IBS). Patients' description of diarrhea, constipation and symptom variation during a prospective 6-week study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998 May;10(5):415–21. doi: 10.1097/00042737–199805000–00011.
28. Chey W.Y., Jin H.O., Lee M.H., Sun S.W., Lee K.Y. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2001 May;96(5):1499–506. doi: 10.1111/j.1572–0241.2001.03804.x.
29. Clemens C.H., Samsom M., Roelofs J.M., van Berge Henegouwen G.P., Smout A.J. Association between pain episodes and high amplitude propagated pressure waves in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2003 Aug;98(8):1838–43. doi: 10.1111/j.1572–0241.2003.07541.x.
30. Accarino A.M., Azpiroz F., Malagelada J.R. Modification of small bowel mechanosensitivity by intestinal fat. *Gut.* 2001 May;48(5):690–5. doi: 10.1136/gut.48.5.690.
31. Francis C.Y., Duffy J.N., Whorwell P.J., Morris J. High prevalence of irritable bowel syndrome in patients attending urological outpatient departments. *Dig Dis Sci.* 1997 Feb;42(2):404–7. doi: 10.1023/a:1018838507545.
32. Prior A., Wilson K., Whorwell P.J., Faragher E.B. Irritable bowel syndrome in the gynecological clinic. Survey of 798 new referrals. *Dig Dis Sci.* 1989 Dec;34(12):1820–4. doi: 10.1007/BF01536698.
33. Lubrano E., Iovino P., Tremolaterra F., Parsons W.J., Ciacci C., Mazzacca G. Fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. An association with the severity of the intestinal disorder. *Int J Colorectal Dis.* 2001 Aug;16(4):211–5. doi: 10.1007/s003840100299.
34. Whitehead W.E., Palsson O., Jones K.R. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology.* 2002 Apr;122(4):1140–56. doi: 10.1053/gast.2002.32392.
35. Walker E.A., Gelfand A.N., Gelfand M.D., Green C., Katon W.J. Chronic pelvic pain and gynecological symptoms in women with irritable bowel syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 1996 Mar;17(1):39–46. doi: 10.3109/01674829609025662.
36. Williams R.E., Hartmann K.E., Sandler R.S., Miller W.C., Steege J.F. Prevalence and characteristics of irritable bowel syndrome among women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2004 Sep;104(3):452–8. doi: 10.1097/01.AOG.0000135275.63494.3d.
37. Aaron L.A., Burke M.M., Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med.* 2000 Jan 24;160(2):221–7. doi: 10.1001/archinte.160.2.221.
38. Vandvik P.O., Wilhelmsen I., Ihlebaek C., Farup P.G. Comorbidity of irritable bowel syndrome in general practice: a striking feature with clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Nov 15;20(10):1195–203. doi: 10.1111/j.1365–2036.2004.02250.x.
39. Sykes M.A., Blanchard E.B., Lackner J., Keefer L., Krasner S. Psychopathology in irritable bowel syndrome: support for a psychophysiological model. *J Behav Med.* 2003 Aug;26(4):361–72. doi: 10.1023/a:1024209111909.
40. Pan G., Lu S., Ke M., Han S., Guo H., Fang X. Epidemiologic study of the irritable bowel syndrome in Beijing: stratified randomized study by cluster sampling. *Chin Med J (Engl).* 2000 Jan;113(1):35–9.
41. Bennett E.J., Piesse C., Palmer K., Badcock C.A., Tennant C.C., Kellow J.E. Functional gastrointestinal disorders: psychological, social, and somatic features. *Gut.* 1998 Mar;42(3):414–20. doi: 10.1136/gut.42.3.414.
42. North C.S., Downs D., Clouse R.E., Alrakawi A., Dokucu M.E., Cox J., Spitznagel E.L., Alpers D.H. The presentation of irritable bowel syndrome in the context of somatization disorder. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004 Sep;2(9):787–95. doi: 10.1016/s1542–3565(04)00350–7.
43. Drossman D.A., Li Z., Toner B.B. et al. Functional bowel disorders. A multicenter comparison of health status and development of illness severity index. *Dig Dis Sci.* 1995 May;40(5):986–95. doi: 10.1007/BF02064187.
44. Francis C.Y., Morris J., Whorwell P.J. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997 Apr;11(2):395–402. doi: 10.1046/j.1365–2036.1997.142318000.x.
45. Davidson M., Wasserman R. The irritable colon of childhood (chronic nonspecific diarrhea syndrome). *J Pediatr.* 1966 Dec;69(6):1027–38. doi: 10.1016/s0022–3476(66)80292–5.
46. Kalantar J.S., Locke G.R. 3rd, Zinsmeister A.R., Beighley C.M., Talley N.J. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut.* 2003 Dec;52(12):1703–7. doi: 10.1136/gut.52.12.1703.
47. Levy R.L., Whitehead W.E., Walker L.S., Von Korff M., Feld A.D., Garner M., Christie D. Increased somatic complaints and health-care utilization in children: effects of parent IBS status and parent response to gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2004 Dec;99(12):2442–51. doi: 10.1111/j.1572–0241.2004.40478.x.
48. Park M.I., Camilleri M. Genetics and genotypes in irritable bowel syndrome: implications for diagnosis and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005 Jun;34(2):305–17. doi: 10.1016/j.gtc.2005.02.009.
49. Saito Y.A., Cremonini F., Talley N.J. Association of the 1438G/A and 102T/C polymorphism of the 5-HT<sub>2A</sub> receptor gene with irritable bowel syndrome 5-HT<sub>2A</sub> gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Oct;39(9):835; author reply 835–6. doi: 10.1097/01.mcg.0000177239.90005.b5.
50. Camilleri M., Atanasova E., Carlson P.J., Ahmad U., Kim H.J., Viramontes B.E., McKinzie S., Urrutia R. Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002 Aug;123(2):425–32. doi: 10.1053/gast.2002.34780.
51. van der Voort I.R., Osmanoglu E., Seybold M. et al. Electrogastrography as a diagnostic tool for delayed gastric emptying in functional dyspepsia and irrita-

- ble bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2003 Oct;15(5):467–73. doi: 10.1046/j.1365–2982.2003.00433.x.
52. van der Voort I.R., Osmanoglou E., Seybold M., Heymann-Mönnikes I., Tebbe J., Wiedenmann B., Klapp B.F., Mönnikes H. Electrogastrography as a diagnostic tool for delayed gastric emptying in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2003 Oct;15(5):467–73. doi: 10.1046/j.1365–2982.2003.00433.x.
  53. Simrén M., Castedal M., Svedlund J., Abrahamsson H., Björnsson E. Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS) [correction of (IBD)]. *Dig Dis Sci.* 2000 Nov;45(11):2151–61. doi: 10.1023/a:1010770302403.
  54. Kellow J.E., Phillips S.F., Miller L.J., Zinsmeister A.R. Dysmotility of the small intestine in irritable bowel syndrome. *Gut.* 1988 Sep;29(9):1236–43. doi: 10.1136/gut.29.9.1236.
  55. Drossman D.A., Camilleri M., Mayer E.A., Whitehead W.E. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2002 Dec;123(6):2108–31. doi: 10.1053/gast.2002.37095.
  56. Woolf C.J. Somatic pain – pathogenesis and prevention. *Br J Anaesth.* 1995 Aug;75(2):169–76. doi: 10.1093/bja/75.2.169.
  57. Coutinho S.V., Su X., Sengupta J.N., Gebhart G.F. Role of sensitized pelvic nerve afferents from the inflamed rat colon in the maintenance of visceral hyperalgesia. *Prog Brain Res.* 2000;129:375–87. doi: 10.1016/S0079–6123(00)29029–8.
  58. Treede R.D., Meyer R.A., Raja S.N., Campbell J.N. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol.* 1992;38(4):397–421. doi: 10.1016/0301–0082(92)90027-c.
  59. Moriarty K.J., Dawson A.M. Functional abdominal pain: further evidence that whole gut is affected. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982 Jun 5;284(6330):1670–2. doi: 10.1136/bmj.284.6330.1670.
  60. WAND-TETLEY J.I. Historical methods of counter-irritation. *Ann Phys Med.* 1956 Jul;3(3):90–9. doi: 10.1093/rheumatology/iii.3.90.
  61. Howell S., Poulton R., Talley N.J. The natural history of childhood abdominal pain and its association with adult irritable bowel syndrome: birth-cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2005 Sep;100(9):2071–8. doi: 10.1111/j.1572–0241.2005.41753.x.
  62. Hammer J., Eslick G.D., Howell S.C., Altiparmak E., Talley N.J. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut.* 2004 May;53(5):666–72. doi: 10.1136/gut.2003.021857.
  63. Francis C.Y., Whorwell P.J. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet.* 1994 Jul 2;344(8914):39–40. doi: 10.1016/s0140–6736(94)91055–3.
  64. Stefanini G.F., Prati E., Albin M.C., Piccinini G., Capelli S., Castelli E., Mazzetti M., Gasbarrini G. Oral disodium cromoglycate treatment on irritable bowel syndrome: an open study on 101 subjects with diarrheic type. *Am J Gastroenterol.* 1992 Jan;87(1):55–7.
  65. Atkinson W., Sheldon T.A., Shaath N., Whorwell P.J. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut.* 2004 Oct;53(10):1459–64. doi: 10.1136/gut.2003.037697.
  66. Zar S., Benson M.J., Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2005 Jul;100(7):1550–7. doi: 10.1111/j.1572–0241.2005.41348.x.
  67. Pitz M., Cheang M., Bernstein C.N. Defining the predictors of the placebo response in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005 Mar;3(3):237–47. doi: 10.1016/s1542–3565(04)00626–3.
  68. O'Malley P.G., Jackson J.L., Santoro J., Tomkins G., Balden E., Kroenke K. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract.* 1999 Dec;48(12):980–90. PMID: 10628579.
  69. Cann P.A., Read N.W., Holdsworth C.D., Barends D. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci.* 1984 Mar;29(3):239–47. doi: 10.1007/BF01296258.
  70. De Ponti F. Pharmacology of serotonin: what a clinician should know. *Gut.* 2004 Oct;53(10):1520–35. doi: 10.1136/gut.2003.035568.
  71. Tack J., Broekaert D., Fischler B., Van Oudenhove L., Gevers A.M., Janssens J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut.* 2006 Aug;55(8):1095–103. doi: 10.1136/gut.2005.077503.
  72. Glaxo Wellcome withdraws irritable bowel syndrome medication. *FDA Consum.* 2001 Jan-Feb;35(1):3. PMID: 11930921.