ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА В СТАДИИ РЕМИССИИ С СРК-ПОДОБНЫМИ СИМПТОМАМИ

Ташчан О.В., Погромов А.П., Мнацаканян М.Г., Морозова Ю.Н.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119991, Москва, Россия)

INFLAMMATORY BOWEL DISEASES IN REMISSION WITH IBS-LIKE SYMPTOMS

Tashchyan O.V., Pogromov A.P., Mnatsakanyan M.G., Morozova Yu.N.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (Sechenovskiy University) (119991, Moscow, Russia)

Для цитирования: Ташчан О.В., Погромов А.П., Мнацаканян М.Г., Морозова Ю.Н. Воспалительные заболевания кишечника в стадии ремиссии с срк-подобными симптомами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;157(9): 128–133. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-128-133.

For citation: Tashchyan O.V., Pogromov A.P., Mnatsakanyan M.G., Morozova Yu.N. Inflammatory bowel diseases in remission with ibs-like symptoms. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;157(9): 128–133. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-128-133.

Ташчан Ольга Валерьевна
Tashchyan Olga V.
Olgatash1@rambler.ru

Ташчан Ольга Валерьевна — к.м.н., врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии № 1 УКБ№ 1

Погромов Александр Павлович — д.м.н., профессор, ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета

Мнацаканян Марина Генриковна — к.м.н., врач-гастроэнтеролог, заведующая отделением гастроэнтерологии № 1 УКБ№ 1

Морозова Юлия Николаевна — врач-гастроэнтеролог общепольничного медицинского персонала УКБ№ 1; Кафедра госпитальной терапии № 1 лечебного факультета

Tashchyan Olga V. — MD, gastroenterologist gastroenterology department N1, University clinical hospital № 1

Резюме

Сохраняющиеся расстройства стула, предположительно функционального характера, сходные с симптомами синдрома раздраженного кишечника (СРК), у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в стадии ремиссии в течение последних 16 лет активно обсуждаются в литературе. Выявлено большое сходство в клинических проявлениях и механизмах формирования истинного СРК и ВЗК-СРК. В качестве объединяющих факторов двух этих патологических состояний рассматриваются наличие оккультного воспаления в стенке кишки, нарушения моторики кишки, висцеральная гиперчувствительность, нарушение кишечного микробиома и повышенная проницаемость слизистой оболочки. Недооцененной и недостаточно исследованной остается роль психологического стресса в формировании ВЗК-СРК. У больных истинным СРК и ВЗК-СРК показатели депрессии, актуальной и личностной тревоги, алекситимии статистически значимо выше, чем у здоровых лиц и не отличаются между собой. Дополнительным подтверждением сходных изменений психовегетативного статуса у больных СРК и ВЗК-СРК является исследование одного из относительно новых психометрических показателей — индекса висцеральной чувствительности (Visceral Sensitivity Index (VSI), характеризующего специфическую тревожность по отношению к гастроэнтерологическим симптомам заболевания. Интегративным показателем всех психовегетативных изменений у больных является показатель качества жизни. Как у больных истинным СРК, так и при ВЗК-СРК по данным литературы отмечено достоверное снижение как физического, так и психического компонента КЖ. В статье рассмотрены современные сведения об общности и различиях механизмов формирования СРК и ВЗК в стадии ремиссии с СРК-подобными симптомами, которые свидетельствуют о больших дифференциально-диагностических трудностях в разграничениях этих расстройств.

Summary

The remaining disorders of stool, supposedly of a functional nature, similar to the symptoms of irritable bowel syndrome (IBS), in patients with inflammatory bowel disease (IBD) in remission during the last 16 years are actively discussed in the literature. A great similarity in the clinical manifestations and mechanisms of the formation of true IBS and IBD-IBS was revealed. As the combining factors of these two pathological conditions, occult inflammation in the intestinal wall, intestinal motility disorders, visceral hypersensitivity, intestinal microbiome disorder and increased permeability of the mucosa are considered. The role of psychological stress in the formation of the IBD-IBS remains underestimated and insufficiently investigated. In patients with true IBS and IBD-IBS, the indices of depression, actual and personal anxiety, alexithymia are statistically significantly higher than in healthy individuals and do not differ among themselves. An additional confirmation of similar changes in the psychovegetative status in patients with IBS and IBD-IBS is the study of one of the relatively new psychometric indicators, the Visceral Sensitivity Index (VSI), which characterizes specific anxiety with respect to gastroenterological symptoms of the disease. An integrative index of all psycho-vegetative changes in patients is an indicator of the quality of life. As in patients with true IBS, and with IBD-IBS, according to the literature, Noah decrease in both physical and mental QOL component. The article deals with modern information about similarities and differences mechanisms of IBS and IBD in remission with IBS-like symptoms, which indicate large differential diagnostic difficulties in distinguishing these disorders.

Более 35 лет назад, в 1983 г, в работе Isgar B. et al [1] впервые сообщалось, что значительная часть пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в стадии ремиссии страдала расстройств стула, предположительно функционального происхождения. Следующее исследование, посвященное этому вопросу, было опубликовано лишь спустя 19 лет, в 2002 г., Simrén M. et al [2]. Это исследование касалось качества жизни при ВЗК в стадии ремиссии с наличием симптомов, сходных с синдромом раздраженного кишечника (СРК). С 1983 до настоящего времени года в общей сложности более чем в 25 исследованиях оценивалась распространенность СРК-подобных симптомов при ВЗК. Этот интерес и привел в итоге к возникновению термина СРК-подобных симптомов при ВЗК или синдрома ВЗК-СРК (IBS-like symptoms, IBD-IBS) [3,4,5,6].

В таблице 1 суммированы основные литературные сведения о частоте встречаемости СРК-подобных симптомов у больных Неспецифическим

Язвенным Колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК) в стадии ремиссии с 1983г по настоящее время.

В таблице 1 обобщены данные 752 больных ВЗК в стадии ремиссии с СРК-подобными симптомами. Частота встречаемости функциональных симптомов в среднем составила 30,9%, при этом у больных БК — 38,1%, НЯК — 27,8%. В целом по группе этот показатель колебался от 11,2% до 63,6%. При БК этот показатель колебался в пределах от 12% до 66,6%, а при НЯК — от 9% до 60%. Подобный разброс данных обусловлен различными методическими подходами к оценке активности ВЗК. В одних случаях это были индексы активности БК и НЯК, в других (в частности, в нашем исследовании) — критерии ремиссии базировались на совокупности клинических, эндоскопических и морфологических данных.

Единого понимания — являются ли СРК-подобные симптомы при ВЗК в стадии ремиссии истинным СРК или это другое заболевание — до настоящего времени нет.

Исследование	в группе ВЗК в целом	в группе БК	в группе НЯК
Isgar B. et al, 1983г [1]	44,6%		
Simrén M. et al, 2002г [2]	44,6%,	57%	33%
Zaman et al, 2002г [7]	63,6%	66,7%	60%
Minderho et al, 2004 г.[8]	30,8%	23,5%	34,2%
Farrokhyar F., 2006 г. [9]	20,8%	26%	9,11%
Ansari R et al, 2008 г [10]	46%		
Keohane et al, 2010 г. [11]	50,9%	59,7%	38,6%
Piche et al, 2010 г. [12]		45,7%	
Barratt et al, 2011 г. [13]	11,2%	12%	9%
Bryant et al, 2011 г. [14]	12,9%		
Jelsness-Jørgensen LP. et al, 2012 г. [15]	23,6%	21,4%	24,6%
Kim et al, 2013 г. [16]	36,3%	46,7%	26,9%
Berrill et al, 2013 г. [17]	32%	32,5%	31,6%
Jonefjäll B, 2013 г. [18]			27%
Vivinus-Nebot et al, 2014 г. [19]	36,7%	35,4%	38%
Fukuba et al, 2014 г. [20]			26,7%
Toshihiko Tomita et al, 2016 г. [21]		27,1%	17,5%
Собственные данные, 2017 г. [45]	32,7%	26,3%	47%

Таблица 1.
Распространенность СРК-подобных симптомов.

Выявлено большое сходство в клинических проявлениях и механизмах формирования ВЗК-СРК и истинного СРК. Такой подход к дальнейшему пониманию связей между этими нозологиями не укладывается в рамки традиционной функционально-органической дихотомии и требует рассмотрения более широкой биопсихосоциальной модели болезни [5].

В качестве объединяющих факторов двух этих патологических состояний рассматриваются наличие оккультного воспаления в стенке кишки, нарушения моторики кишки, висцеральная гиперчувствительность, нарушение кишечного микробиома и повышенная проницаемость слизистой оболочки.

Однако, в литературе обсуждается и вероятность случайного совпадения в появлении СРК-подобных симптомов у больных ВЗК в стадии ремиссии. Подобная точка зрения опровергается достаточно просто: распространенность СРК в популяции составляет 10–20%, в то время как по приведенным ранее данным у больных ВЗК эти цифры вдвое и более выше, чем в популяции в целом [1,2,7–21].

Рассмотрим несколько механизмов формирования истинного СРК и СРК-подобных симптомов при ВЗК в стадии ремиссии:

1. Одной из основных точек зрения в развитии СРК-подобных симптомов при ВЗК в стадии ремиссии является **сохраняющееся микровоспаление в стенке кишки (оккультное воспаление)**.

В 2010 г. Keohane J. et al проанализировали историю болезни 106 пациентов с ВЗК в стадии ремиссии и с нормальными уровнями С-реактивного белка. Уровень ФКП у больных был значительно более высокими при наличии у пациентов функциональных симптомов, чем у бессимптомных больных [11]. Однако следует сказать, что по данным этого исследования эндоскопический контроль проводился пациентам не систематически, поэтому активное воспаление у этих больных полностью не исключено. В работах Vivinus-Nebot et al, 2014 г. [19] показано, что у больных, имеющие симптомы СРК при ВЗК в стадии ремиссии были более высокими показатели фактора TNF α , а также тенденция к увеличению количества интраэпителиальных лимфоцитов и эозинофилов. Гипотеза не доказана до настоящего времени. Достаточного же подтверждения этой точки зрения в современной отечественной и зарубежной литературе не найдено.

Исходя из наличия оккультного воспаления в стенке кишки при ВЗК с СРК-подобными симптомами, была оправдана попытка противовоспалительного лечения у таких больных. По некоторым данным выявлена эффективность такой терапии [46].

Напротив, в последние годы появился ряд публикаций, описывающих пациентов ВЗК-СРК с нормальным уровнем ФКП [17,18,22]. Таким образом, роль скрытого микровоспаления в генезе СРК-подобных симптомов полностью не доказана, что предполагает наличие и других факторов, ведущих к их возникновению.

В частности, в исследованиях Annesse V., Bassotti G. et al описаны изменения моторики толстой кишки у больных ВЗК в стадии ремиссии

[23–30], вероятнее всего связанные с вегетативной дисфункцией нервной системы.

2. В качестве еще одного механизма формирования СРК симптомов у больных ВЗК рассматривается **висцеральная гиперчувствительность**. Результаты нескольких работ, использовавших растяжение прямой кишки у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии, показали более высокие пороговые значения висцеральной боли, чем у пациентов с СРК [31,32]. Таким образом, у пациентов с ВЗК снижается висцеральная чувствительность, которая может быть интерпретирована, как адаптивный ответ при хроническом рецидивирующем воспалении.

Исследования плотности нервных волокон ванилоидных рецепторов типа 1 (TRPV1), участвующих в ноцицепции и в формировании висцеральной гиперчувствительности у больных СРК [33,34] показали более высокие пороговые значения у пациентов ВЗК-СРК чем у здоровых лиц. Плотность нервных волокон была также значительно выше, чем у здоровых лиц и больных ВЗК без функциональных симптомов. Количество волокон TRPV1 было пропорционально интенсивности боли, испытываемой пациентом. Тучные клетки, участвующие в генерации боли в животе при СРК, также участвовали в генерации боли у больных ВЗК-СРК [35,36,37]. На молекулярном уровне описано повышение регуляции синтеза серотонина у больных истинным СРК и ВЗК-СРК [38].

3. В настоящее время широко изучается **роль нарушений микробиоты в формировании симптомов СРК**. Большое сходство найдено между ПИ-СРК и ВЗК-СРК, поскольку в основе их патогенеза, вероятно, лежат поствоспалительные механизмы [39].
4. И, бесспорно, недооцененной и недостаточно исследованной остается **роль психологического стресса** в формировании ВЗК+ симптомов [45]. По нашим данным, у больных истинным СРК и ВЗК+ показатели депрессии, актуальной и личностной тревоги, алекситимии статистически значимо выше, чем у здоровых лиц и не отличаются между собой [40,41].

Дополнительным подтверждением сходных изменений психовегетативного статуса у больных СРК и ВЗК-СРК является исследование одного из относительно новых психометрических показателей — индекса висцеральной чувствительности (Visceral Sensitivity Index (VSI), J.Labus et al, 2004, 2007 гг.), характеризующего специфическую тревожность по отношению к гастроэнтерологическим симптомам заболевания. По нашим данным в группе больных СРК в целом средний показатель VSI 33,02 $\pm$ 2,15, у здоровых VSI 6,17 $\pm$ 7,91, $p=0,0000$.

При этом у больных СРК VSI был монотонно повышен у 100% больных, при ВЗК-СРК — лишь у 62% больных. Исследование нельзя считать законченным в связи с небольшим количеством наблюдений.

Интегративным показателем всех психовегетативных изменений у больных является показатель качества жизни. Как у больных истинным СРК, так и при ВЗК-СРК по данным литературы отмечено достоверное снижение как физического, так и психического компонента КЖ.

В целом, у больных ВЗК качество жизни очевидно хуже, чем у здоровых лиц, и эти, в основном, связаны с активностью болезни [42,43,44]. В последние годы проведен целый ряд исследований, которые показывают, что у пациентов с ВЗК-СРК отмечено достоверное снижение показателей качества жизни, чем при ВЗК в отсутствии функциональных симптомов.

По нашим данным, у больных СРК по сравнению со здоровыми снижены все составляющие психического компонента качества жизни (ПККЖ) (жизнеспособность (жизненная активность) ($p=0,0000$), социальное функционирование ($p=0,0000$), эмоциональное функционирование ($p=0,0000$), психологическое здоровье ($p=0,0000$)). Показатели физического компонента качества жизни (ФККЖ) (ролевое функционирование ($p=0,0000$), физическое функционирование ($p=0,0136$), боль ($p=0,0000$), показатель общего здоровья ($p=0,0000$)) также статистически значимо снижены.

У больных ВЗК-СРК по сравнению со здоровыми, статистически значимо снижены показатели ФККЖ (ролевое функционирование ($p=0,0390$),

физическое функционирование ($p=0,0167$), общее здоровье ($p=0,0000$), боль ($p=0,0050$). ПККЖ отчасти снижен за счет социального ($p=0,0229$) и эмоционального функционирования ($p=0,0214$).

Сравнивая показатели ПККЖ у больных истинным СРК и ВЗК-СРК, статистически значимых отличий не выявлено. Показатели ФККЖ значимо отличаются лишь по показателю общего здоровья, те больные ВЗК-СРК значимо ниже, чем больные СРК, оценивают состояние своего здоровья и перспективы лечения.

Таким образом, представленные литературные сведения и результаты собственных исследований свидетельствуют о наличии общих механизмов формирования истинного СРК и СРК-подобных симптомов при ВЗК в стадии ремиссии.

Нельзя считать, что эта концепция общности полностью разработана и уточнена. Об этом, прежде всего, свидетельствует тот факт, что у значительной части больных ВЗК в стадии ремиссии не возникает СРК-подобных симптомов. Это, несомненно, должно стать темой дальнейших исследований.

Литература | Reference

1. Isgar B, Harman M, Kaye MD, Whorwell PJ. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission. *Gut*. 1983 Mar;24(3):190–192.
2. Simrén M, Axelsson J, Gillberg R, Abrahamsson H, Svedlund J, Björnsson ES. Quality of life in inflammatory bowel disease in remission: the impact of IBS-like symptoms and associated psychological factors. *Am J Gastroenterol*. 2002 Feb;97(2):389–96.
3. Teruel C, Garrido E, Mesonero F. Diagnosis and management of functional symptoms in inflammatory bowel disease in remission. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 Feb 6;7(1):78–90.
4. Bercik PI, Verdu EF, Collins SM. Is irritable bowel syndrome a low-grade inflammatory bowel disease? *Gastroenterol Clin North Am*. 2005 Jun; 34(2):235–45, vi–vii.
5. Grover M, Herfarth H, Drossman DA. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jan;7(1):48–53.
6. Long MD, Drossman DA. Inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, or what?: A challenge to the functional-organic dichotomy. *Am J Gastroenterol*. 2010 Aug;105(8):1796–8.
7. Zaman MS, Robson KM, Lembo AJ. Overlap of irritable bowel syndrome (IBS) symptoms in patients with inflammatory bowel disease (IBD) *Am J Gastroenterol*. 2002;97 Suppl:S284.
8. Minderhoud IM, Oldenburg B, Wismeijer JA, van Berge Henegouwen GP, Smout AJ. IBS-like symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission; relationships with quality of life and coping behavior. *Dig Dis Sci*. 2004;49:469–474.
9. Farrokhyar F, Marshall JK, Easterbrook B, Irvine EJ. Functional gastrointestinal disorders and mood disorders in patients with inactive inflammatory bowel disease: prevalence and impact on health. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:38–46.
10. Ansari R, Attari F, Razjouyan H, Etemadi A, Amjadi H, Merat S, Malekzadeh R. Ulcerative colitis and irritable bowel syndrome: relationships with quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:46–50.
11. Keohane J, O'Mahony C, O'Mahony L, O'Mahony S, Quigley EM, Shanahan F. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: a real association or reflection of occult inflammation? *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1788, 1789–1794; quiz 1795
12. Piche T, Ducrotte P, Sabate JM, Coffin B, Zerbib F, Dapoigny M, Hua M, Marine-Barjoan E, Dainese R, Hébuterne X. Impact of functional bowel symptoms on quality of life and fatigue in quiescent Crohn disease and irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:626–e174.
13. Barratt SM, Leeds JS, Robinson K, Shah PJ, Lobo AJ, McAlindon ME, Sanders DS. Reflux and irritable bowel syndrome are negative predictors of quality of life in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23:159–165.
14. Bryant RV, van Langenberg DR, Holtmann GJ, Andrews JM. Functional gastrointestinal disorders in inflammatory bowel disease: impact on quality of life and psychological status. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26:916–923.
15. Jelsness-Jørgensen LP, Bernklev T, Moum B. Fatigue and disease-related worries among inflammatory bowel disease patients in remission; is it a reflection of coexisting IBS-like symptoms? A short report. *J Psychosom Res*. 2012;73:469–472.
16. Kim ES, Cho KB, Park KS, Jang BI, Kim KO, Jeon SW, Jung MK, Kim EY, Yang CH. Predictive factors of impaired quality of life in Korean patients with inactive inflammatory bowel disease: association with functional gastrointestinal disorders and mood disorders. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:e38–e44.
17. Berrill JW, Green JT, Hood K, Campbell AK. Symptoms of irritable bowel syndrome in patients with inflammatory bowel disease: examining the role of sub-clinical inflammation and the impact on clinical assessment of disease activity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:44–51.
18. Jonefjäll B, Strid H, Ohman L, Svedlund J, Bergstedt A, Simren M. Characterization of IBS-like symptoms in

- patients with ulcerative colitis in clinical remission. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:756–e578.
19. Vivinus-Nébot M, Frin-Mathy G, Bziouche H, Dainese R, Bernard G, Anty R, Filippi J, Saint-Paul MC, Tulic MK, Verhasselt V, et al. Functional bowel symptoms in quiescent inflammatory bowel diseases: role of epithelial barrier disruption and low-grade inflammation. *Gut.* 2014;63:744–752.
 20. Fukuba N, Ishihara S, Tada Y, Oshima N, Moriyama I, Yuki T, Kawashima K, Kushiya Y, Fujishiro H, Kinoshita Y. Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients with clinical and endoscopic evidence of remission: prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:674–680.
 21. Toshihiko Tomita, I Yu Kato, I Mayu Takimoto, I Takahisa Yamasaki, I Takashi Kondo, I Tomoaki Kono, I Katsuyuki Tozawa, I Yoko Yokoyama, 2 Hisatomo Ikehara, I Yoshio Ohda, I Tadayuki Oshima, I Hirokazu Fukui, I Shigemi Tanaka, 3 Masayuki Shima, 4 Jiro Watari, I and Hiroto Miwa I, * Prevalence of Irritable Bowel Syndrome-like Symptoms in Japanese Patients with Inactive Inflammatory Bowel Disease] *Neurogastroenterol Motil.* 2016 Oct; 22(4): 661–669.
 22. Keszthelyi D, Jonkers DM, Hamer HM, Masclee AA. Letter: the role of sub-clinical inflammation and TRPV1 in the development of IBS-like symptoms in ulcerative colitis in remission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:560–561.
 23. Annese V, Bassotti G, Napolitano G, Usai P, Andriulli A, Vantrappen G. Gastrointestinal motility disorders in patients with inactive Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:1107–1117;
 24. Bassotti G, de Roberto G, Chistolini F, Sietchiping-Nzepa F, Morelli O, Morelli A. Twenty-four-hour manometric study of colonic propulsive activity in patients with diarrhea due to inflammatory (ulcerative colitis) and non-inflammatory (irritable bowel syndrome) conditions. *Int J Colorectal Dis.* 2004;19:493–497.
 25. Bassotti G, Villanacci V, Mazzocchi A, Castellani D, Giuliano V, Corsi S, Morelli A. Colonic propulsive and postprandial motor activity in patients with ulcerative colitis in remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18:507–510.
 26. Minderhoud IM, Smout AJ, Oldenburg B, Samsom M. A pilot study on chemospecific duodenal visceral sensitivity in inflammatory bowel disease in remission. *Digestion.* 2006;73:151–159.
 27. Lindgren S, Stewenius J, Sjölund K, Lilja B, Sundkvist G. Autonomic vagal nerve dysfunction in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* 1993;28:638–642.
 28. Coruzzi P, Castiglioni P, Parati G, Brambilla V, Brambilla L, Gualerzi M, Cademartiri F, Franzè A, De Angelis G, Di Rienzo M, et al. Autonomic cardiovascular regulation in quiescent ulcerative colitis and Crohn's disease. *Eur J Clin Invest.* 2007;37:964–970.
 29. Sharma P, Makharia GK, Ahuja V, Dwivedi SN, Deepak KK. Autonomic dysfunctions in patients with inflammatory bowel disease in clinical remission. *Dig Dis Sci.* 2009;54:853–861.
 30. Ananthakrishnan AN, Issa M, Barboi A, Jaradeh S, Zadvornova Y, Skaros S, Johnson K, Otterson MF, Binion DG. Impact of autonomic dysfunction on inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:272–279
 31. Bernstein CN, Niaz N, Robert M, Mertz H, Kodner A, Munakata J, Naliboff B, Mayer EA. Rectal afferent function in patients with inflammatory and functional intestinal disorders. *Pain.* 1996;66:151–161.
 32. Chang L, Munakata J, Mayer EA, Schmulson MJ, Johnson TD, Bernstein CN, Saba L, Naliboff B, Anton PA, Matin K. Perceptual responses in patients with inflammatory and functional bowel disease. *Gut.* 2000;47:497–505.
 33. Akbar A, Yiangou Y, Facer P, Brydon WG, Walters JR, Anand P, Ghosh S. Expression of the TRPV1 receptor differs in quiescent inflammatory bowel disease with or without abdominal pain. *Gut.* 2010;59:767–774.
 34. Keszthelyi D, Troost FJ, Jonkers DM, Helyes Z, Hamer HM, Ludidi S, Vanhoutvin S, Venema K, Dekker J, Szolcsányi J, et al. Alterations in mucosal neuropeptides in patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis in remission: a role in pain symptom generation? *Eur J Pain.* 2013;17:1299–1306.
 35. Akbar A, Yiangou Y, Facer P, Walters JR, Anand P, Ghosh S. Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain. *Gut.* 2008;57:923–929.
 36. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, Pasquinelli G, Morselli-Labate AM, Grady EF, Bunnett NW, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2004;126:693–702.
 37. van Hoboken EA, Thijssen AY, Verhaaren R, van der Veek PP, Prins FA, Verspaget HW, Masclee AA. Symptoms in patients with ulcerative colitis in remission are associated with visceral hypersensitivity and mast cell activity. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46:981–987.
 38. Minderhoud IM, Oldenburg B, Schipper ME, ter Linde JJ, Samsom M. Serotonin synthesis and uptake in symptomatic patients with Crohn's disease in remission. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:714–720.
 39. Gwee KA. Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome, an Inflammation-Immunological Model with Relevance for Other IBS and Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2010;16:30–34.
 40. Погромов А.П., Мнацаканян М.Г., Тащян О.В., Дюкова Г.М., Колосова К.Ю. Сравнительный анализ соматизированных симптомов и психоэмоциональных характеристик больных с синдромом раздраженного кишечника и воспалительными заболеваниями кишечника СРК-подобными симптомами. *Доктор.Ру.* 2015, № 12, 73–7.
 Pogromov A.P., Mnatsakanyan M.G., Tashyan O.V., Dyukova G.M., Kolosova K.Yu. Irritable Bowel Syndrome and Intestinal Bowel Disease Associated with IBS-Like Symptoms: Comparative Analysis of Somatoform Symptoms and Patient Psychological and Emotional Characteristics. *Academic and Practical Peer-Reviewed Medical Journal Doctor.Ru Gastroenterology.* 2015; 12(113): 73–77.
 41. Мнацаканян М.Г., Дюкова Г.М., Погромов А.П., Тащян О.В. Эмоционально-личностные особенности у больных с синдромом раздраженного кишечника и воспалительными заболеваниями кишечника// *Клиническая медицина*, 2016, № 10, 764–770.
 Mnatsakanyan M.G., Dyukova G.M., Pogromov A.P., Tashchyan O.V. Emotional and personality features of patients with irritable bowel syndrome and bowel inflammatory diseases. *Klinicheskaya Meditsina. Vol.* 94, no. 10, pp. 764–770.
 42. Mitchell A, Guyatt G, Singer J, Irvine EJ, Goodacre R, Tompkins C, Williams N, Wagner F. Quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 1988;10:306–310.
 43. Irvine EJ, Feagan B, Rochon J, Archambault A, Fedorak RN, Groll A, Kinnear D, Saibil F, McDonald JW. Quality of life: a valid and reliable measure of therapeutic

- efficacy in the treatment of inflammatory bowel disease. Canadian Crohn's Relapse Prevention Trial Study Group. *Gastroenterology*. 1994;106:287–296.
44. *Hjortswang H, Ström M, Almer S.* Health-related quality of life in Swedish patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:2203–2211.
45. *Тащян О.В.* Коморбидные симптомы и эмоционально-личностные особенности у больных синдромом раздраженного кишечника (СРК) и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в стадии ремиссии с СРК-подобными симптомами. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2017 г.
Tashchyan O.V. Komorbidnyye simptomy i emotsional'no-lichnostnyye osobennosti u bol'nykh sindromom razdrzhennogo kishechnika (SRK) i vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishechnika (VZK) v stadii remissii s SRK-podobnymi simptomami Diss. Kand. Med. Nauk [Comorbid symptoms and emotional personality traits in patients with irritable bowel syndrome (IBS) and inflammatory bowel disease (IBD) in remission with IBS-like symptoms. Candidate of Medical Sciences Diss.] Moscow. 2017.
46. *Белоус С.С., Халиф И.Л., Головенко О.В., Корнева Т.К.* Эффективность антибактериальной терапии в комплексном лечении язвенного колита с проявлениями синдрома раздраженного кишечника, *Фармакотерапия № 2 (295)/2015.*
Belous S.S., I.L. Khalif, O.V. Golovenko, Korneva T.K. The effectiveness of antibacterial therapy in complex treatment of ulcerative colitis with the manifestations of irritable bowel syndrome. *Farmateka*. 2015; 2(295): 66–71.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СРК — Синдром раздраженного кишечника	РТ — Актуальная тревога
ВЗК — Воспалительные заболевания кишечника	ЛТ — Личностная тревога
ВЗК-СРК — ВЗК с СРК-подобными симптомами,	КЖ — Качество жизни
ВЗК-ВЗК без СРК-подобных симптомов	ПККЖ — Психический компонент качества жизни
ФР — Функциональные расстройства	ФККЖ — Физический компонент качества жизни
VSI — Индекс висцеральной чувствительности (Visceral Sensitivity Index)	