



¹ Ильинская больница,
Красногорск,
Московская область

² Казанский
(Приволжский)
федеральный
университет

³ Казанский
государственный
медицинский
университет

⁴ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

⁵ Научный центр
неврологии, Москва

Синдром раздраженного кишечника: коморбидные состояния и междисциплинарная тактика ведения пациентов

Ю.А. Кучерявый, к.м.н.¹, С.Р. Абдулхаков, к.м.н.^{2,3}, Д.С. Петелин, к.м.н.⁴,
А.В. Белопасова, к.м.н.⁵

Адрес для переписки: Юрий Александрович Кучерявый, propec@mail.ru

Для цитирования: Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С.Р., Петелин Д.С., Белопасова А.В. Синдром раздраженного кишечника: коморбидные состояния и междисциплинарная тактика ведения пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 78–90.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-31-78-90

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой широко распространенное функциональное расстройство кишечника, характеризующееся хронической абдоминальной болью, сочетающейся с нарушениями дефекации. В данном обзоре детально рассмотрены ключевые механизмы развития заболевания, которые включают спазм и нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, количественные и качественные изменения состава микробиоты, воспаление низкой степени и нейрогуморальную дисрегуляцию, формирующие порочный круг. Подчеркивается высокая коморбидность СРК с тревожно-депрессивными расстройствами и мигренью, что указывает на общность их патофизиологических механизмов и обосновывает необходимость междисциплинарного подхода с участием гастроэнтеролога, психиатра и невролога. Кроме того, акцентируется важность скрининга тревоги и депрессии с использованием кратких валидированных опросников PHQ-2 и GAD-2. В обзоре представлены современные данные о клинических вариантах, диагностике и комплексном лечении СРК с акцентом на персонализированный и междисциплинарный подход. Анализируется доказательная база спазмолитиков для лечения СРК, среди которых мебеверин рассматривается как основной препарат для купирования абдоминальной боли и нормализации моторики. Также обсуждаются немедикаментозные подходы, роль антидепрессантов и психотерапии в комплексном лечении.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, мультифакториальный патогенез, спазм, моторика, тревога, депрессия, персонифицированный междисциплинарный подход, лечение

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – это функциональное расстройство, характеризующееся абдоминальной болью, связанное с изменением частоты и/или консистенции стула при отсутствии структурных или биохимических нарушений. В отличие от других функциональных расстройств кишечника, обязательным диагностическим критерием СРК является абдоминальная боль, что определяет необходимость ее контроля, в том числе с применением спазмолитической терапии. Согласно эпидемиологическим данным, 40,3% населения имеет хотя бы одно функциональное забо-

левание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1], при этом глобальная распространенность СРК составляет 9,2% при оценке по Римским критериям III и 3,8% при оценке по Римским критериям IV [2]. Схожие величины выявлены в постпандемическом популяционном исследовании, проведенном в США, где доля СРК составила 6,1%, среди которых почти 70% пациентов хотя бы раз обращались за медицинской помощью по этому поводу [3]. Пик заболеваемости СРК у детей приходится на подростковый возраст. В России до 14% школьников младших классов и до 35% подростков страдают СРК [4]. По распространенности СРК сопоставим



с сахарным диабетом 2-го типа, а по числу обращений к врачу превосходит многие хронические соматические заболевания [3, 5, 6].

Современная биопсихосоциальная модель СРК рассматривает заболевание как результат комплексных нарушений в оси «кишечник – мозг». Изменения состава и метаболического профиля микробиоты, воспаление низкой степени, нарушение регуляции энтеральной и центральной нервных систем, а также генетически обусловленная склонность к тревожности и депрессии формируют сенсibilизированный фон, при котором даже минимальные стимулы способны провоцировать манифестацию симптомов СРК [7]. Висцеральная гиперчувствительность и феномен «сниженного порога боли» подтверждаются морфологическими изменениями, а также увеличением количества тучных клеток в слизистой оболочке толстой кишки, степень которого коррелирует с интенсивностью абдоминальной боли [8].

Клиническая картина СРК складывается из хронической рецидивирующей абдоминальной боли в сочетании с нарушениями стула, что приводит к ограничениям в питании, которое отмечают 47–54% пациентов всех подтипов СРК. Часто встречаются коморбидные состояния: до трети пациентов имеют тревожное или депрессивное расстройство [9], а ассоциация с мигренью свидетельствует об общих механизмах центральной сенситизации [10]. Указанные нарушения препятствуют эффективному лечению СРК и способствуют формированию порочного круга, в котором желудочно-кишечные и психоэмоциональные симптомы усиливают друг друга [11, 12]. Эти данные подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода с участием гастроэнтеролога, психиатра и невролога.

Однако именно снижение качества жизни, а не тяжесть ЖКТ-симптомов в наибольшей степени коррелирует с низкой удовлетворенностью пациентов с СРК [13]. Согласно различным исследованиям, стойкое снижение качества жизни наблюдается у 15–19% пациентов, а нарушения сна – у 25–29% пациентов [11, 12]. Ограничение трудоспособности отмечается у 22–28% больных, которые пропускают от одного до пяти дней работы или учебы за квартал, в то время как 3% пациентов отсутствуют на работе или учебе шесть и более дней [11].

Рациональная стратегия, по мнению подавляющего большинства международных экспертов, предполагает ранний скрининг на предмет «красных флагов», ограниченный набор лабораторных и инструментальных исследований и быстрое назначение патогенетически обоснованной терапии [14, 15].

Среди терапевтических подходов особое место занимают спазмолитические препараты, в частности мебеверин, эффективность которого в купировании болевого синдрома и нормализации моторики кишечника подтверждена систематическим обзором 22 рандомизированных клинических исследо-

ваний [16] и отражена в клинических рекомендациях [4].

При этом патофизиология СРК сложна и многогранна, наличие тревожных, депрессивных и неврологических сопутствующих состояний может оказывать существенное влияние на выраженность абдоминальной боли, что делает особо ценным междисциплинарный подход к длительному ведению пациентов.

Патогенез, клинические фенотипы и диагностика СРК

Современное представление о патогенезе СРК основывается на биопсихосоциальной концепции, включающей взаимодействие множества факторов. К ключевым патофизиологическим звеньям заболевания относят: 1) моторно-секреторные нарушения (спазм гладкой мускулатуры кишечника, нарушение моторики); 2) висцеральную гиперчувствительность; 3) измененный состав кишечной микробиоты; 4) нарушения кишечного эпителиального барьера (синдром повышенной эпителиальной проницаемости) и локальное воспаление низкой степени; 5) повышенную реактивность центральной нервной системы (ЦНС). Эти механизмы объединены в рамках концепции оси «кишечник – мозг», что объясняет разнообразие клинических проявлений и вариативность течения СРК у разных пациентов [17, 18].

Спазм гладких мышц кишечника считается одним из ведущих механизмов возникновения боли и изменения стула при СРК. Спазмические сокращения гладкой мускулатуры кишечника рассматриваются как ключевое звено патогенеза: именно спазм лежит в основе абдоминальной боли, усиленного газообразования и изменяет транзит кишечного содержимого, что приводит к диарее, запору или их чередованию. Нарушения перистальтики при СРК связывают с дисрегуляцией вегетативной нервной системы и кишечных энтеральных сплетений [18]. На молекулярном уровне спазм связан с повышением уровня внутриклеточного кальция, фосфорилированием легких цепей миозина и активацией протеинкиназы C, что поддерживает длительный повышенный тонус гладких мышц [19, 20]. Ведущим проявлением спазма становится висцеральная боль, которая по характеру часто носит приступообразный характер. Это связано с тем, что спазм вызывает транзиторное нарушение кровоснабжения (ишемию) и накопление метаболитов в стенке кишечника (например, простагландинов, гистамина, лактата, ионов водорода), что вызывает болевую реакцию [21, 22]. Сегментарные или тотальные спастические сокращения могут замедлять или ускорять транзит содержимого по кишке: при выраженном длительном спазме возникает задержка, проявляющаяся запором, а при нерегулярных или бессистемных сокращениях – ускоренный пассаж, вызывающий диарею. Локализация и выраженность спазма определяют клиническую

картину и разновидность расстройств стула у конкретного пациента. Терапия, нацеленная на устранение спазма гладкой мускулатуры, прежде всего применение селективных миотропных спазмолитиков, разрывает патологическую цепочку спазм – боль – дисфункция, позволяя эффективно снижать выраженность боли и нормализовать моторную функцию кишечника [18, 21, 23].

Висцеральная гиперчувствительность, характеризующаяся снижением болевого порога стенки кишки на растяжение или другие стимулы, также является одним из ключевых механизмов хронической боли при СРК [24, 25]. Этот феномен связан с периферической сенситизацией, центральными механизмами и взаимодействием с иммунной системой. Периферический компонент включает повышенную сенсорную активность висцеральных рецепторов (ноцицепторов) кишечной стенки, что нередко обусловлено локальным воспалением низкой степени.

На ранних этапах формирования СРК большое значение имеют врожденные особенности вегетативной нервной системы и висцеральной сенсорики. Электрофизиологические и морфометрические исследования показывают, что у пациентов с СРК выявляется повышенная активность ганглиев и изменение чувствительности механорецепторов [26]. Метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) демонстрирует гиперактивность центров обработки боли в островке и поясной коре, что приводит к восприятию нормальных перистальтических движений как болевых. Эти нейропластические изменения поддерживаются стресс-индуцированной дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси, что объясняет связь дебюта заболевания с острым или хроническим стрессом [1].

Висцеральная гиперчувствительность приводит к рефлекторному спазму гладкой мускулатуры, что является основой возникновения симптомов при СРК. Абдоминальная боль, как ведущее проявление СРК, связана именно со спазмом [24, 25], а высвобождение провоспалительных медиаторов и активация ноцицепторов усиливают проведение болевых импульсов [24, 27, 28].

Недавние исследования подтверждают роль дисбиоза в патогенезе СРК [29, 30]. Нормальная микробиота кишечника обеспечивает метаболизм нутриентов и ряда лекарственных средств, поддерживает целостность слизистой, обеспечивает иммуномодуляцию и колонизационную резистентность [31]. У человека микробиота ЖКТ преимущественно представлена такими типами бактерий, как *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и *Actinobacteria* [32]. При дисбиозе отмечается снижение разнообразия микробного сообщества, избыточный рост отдельных таксонов и функциональные генетические сдвиги, что изменяет профиль сигнальных молекул и метаболитов [33]. Это сопровождается усилением воспаления

и окислительного стресса, повышением проницаемости эпителия и транслокации бактерий и/или их метаболитов через слизистый барьер [34]. На этом фоне активируются тучные клетки и макрофаги и происходит высвобождение провоспалительных медиаторов (интерлейкин (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, фактор некроза опухоли α (ФНО- α)), что способствует развитию воспаления низкой степени активности [35, 36].

Хотя состав микробиоты у пациентов с тяжелым СРК уже был охарактеризован в работе J. Тар и соавт. (2017) [37], данный вопрос остается недостаточно изученным, и четкого общепринятого определения состава микробиоты, ассоциированной с СРК, не существует [38]. В одном из исследований с участием 80 пациентов с СРК и 65 здоровых добровольцев у пациентов с СРК были обнаружены повышенные уровни *Ruminococcus gnavus* и *Lachnospiraceae*, а также более низкие уровни *Barnesiella intestinihominis* и *Coprococcus catus* [39]. Метаанализ 13 исследований также показал снижение представленности *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Faecalibacterium prausnitzii* у пациентов с СРК [40]. Эти сдвиги влияют на продукцию короткоцепочечных жирных кислот, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и иных медиаторов, усиливая висцеральную гиперчувствительность и тревожно-депрессивную симптоматику [41].

Доказано, что у пациентов с СРК (различных подтипов – как с диареей, так и с запором) повышена проницаемость кишечного эпителия. Даже минимальное повреждение слизистого барьера, невидимое при эндоскопическом исследовании и рутинном морфологическом исследовании, может приводить к транслокации бактериальных токсинов, активации иммунных клеток слизистой оболочки и хроническому воспалению низкой степени [17].

Наконец, все больше данных свидетельствует о том, что психологический стресс способен приводить к нарушению целостности кишечного барьера. Активация ГГН оси с повышенным выбросом кортизола приводит к изменению состава микробиоты, ослаблению межэпителиальных контактов и усилению продукции провоспалительных цитокинов. Таким образом, психоэмоциональные факторы формируют порочный круг: стресс $\rightarrow$ активация вегетативной нервной системы (ВНС) и висцеральная гиперчувствительность $\rightarrow$ спазм и нарушение моторики кишечника $\rightarrow$ боль в животе и нарушения стула $\rightarrow$ изменение социальной активности и ограничения в питании $\rightarrow$ усиление симптомов СРК $\rightarrow$ изменение качества жизни и ограничение трудоспособности $\rightarrow$ еще больший стресс у пациента [7, 14, 23, 42–46]. Боль и висцеральная гиперчувствительность, в свою очередь, усиливают стрессовую реакцию, а также способствуют мышечному спазму, усиливая отдельные звенья порочного круга [43, 44, 46] (рис. 1).

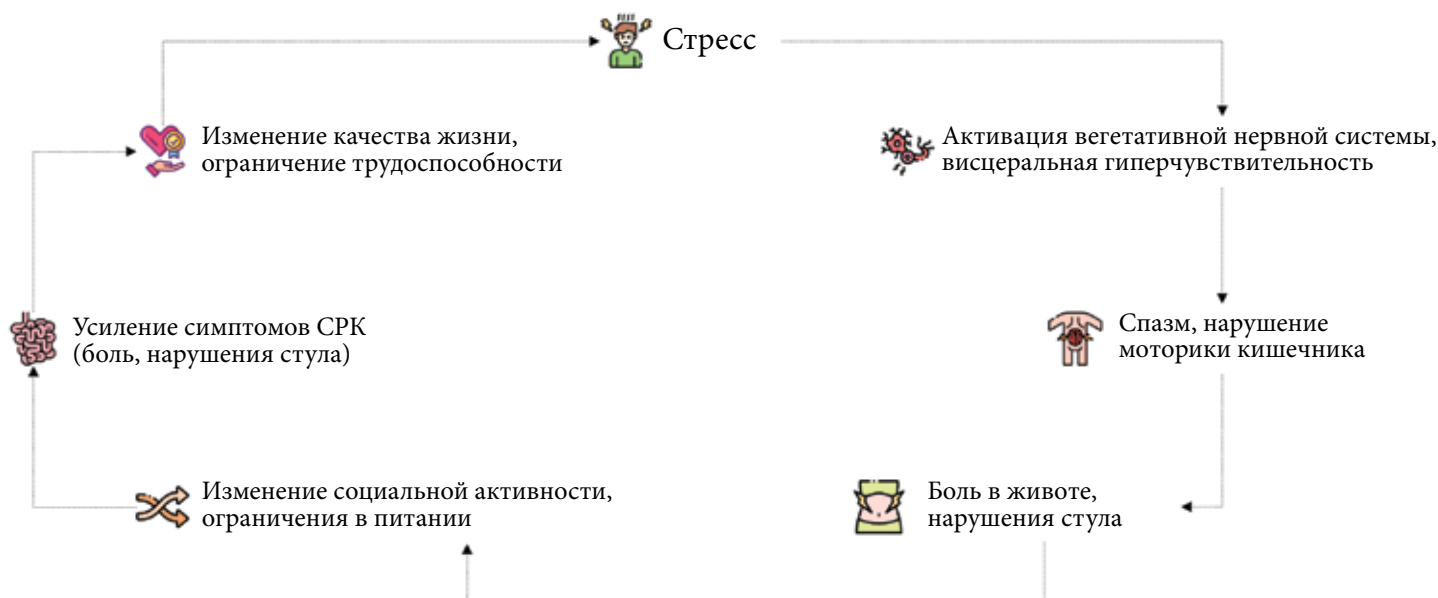


Рис. 1. Порочный круг СРК

Согласно Римским критериям IV, СРК диагностируется при рецидивирующей боли в животе не реже одного раза в неделю в течение последних трех месяцев, ассоциированной минимум с двумя из трех признаков: связь с дефекацией, изменение частоты и/или формы стула, суммарная длительность симптомов ≥ 6 месяцев [47].

Согласно Римским критериям IV, выделяют четыре подтипа СРК [47]:

- СРК-З – запорный тип ($> 25\%$ стула соответствуют типам 1 и 2 по Бристольской шкале и $< 25\%$ соответствуют типам 6 и 7), преобладание абдоминальной боли, вздутия;
- СРК-Д – диарейный тип ($> 25\%$ стула соответствуют типам 6 и 7 по Бристольской шкале и $< 25\%$ соответствуют типам 1 и 2), срочность дефекации, постинфекционный дебют;
- СРК-С – смешанный тип ($> 25\%$ стула соответствуют типам стула 1 и 2 и $> 25\%$ соответствуют типам 6 и 7 по Бристольской шкале), наиболее вариабельное течение;
- СРК-Н – неклассифицируемый тип, не соответствующий другим критериям.

Коморбидные состояния, связанные с СРК

Тревожные и депрессивные расстройства

По различным оценкам, от 30 до 50% пациентов с СРК страдают от сопутствующих тревожно-депрессивных состояний [48, 49]. В исследовании S. Batmaz и соавт. (2016) с участием пациентов, направленных либо непосредственно в психиатрические клиники, либо к психиатрам из гастроэнтерологических отделений, пациенты сообщали как о желудочно-кишечных, так и о психических симптомах [50]. В исследовании U. Ladabaum и соавт. (2011) СРК был связан с более высоким риском

психических расстройств: у пациентов с СРК вероятность развития тревожных расстройств и депрессии была выше, чем у здоровых добровольцев (отношение шансов (ОШ) 3,15; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 3,10–3,21 и ОШ 2,65; 95% ДИ 2,60–2,69 соответственно) [51]. Кроме того, имеются данные о более высокой частоте биполярного аффективного расстройства (ОШ 2,47; 95% ДИ 2,34–2,61) и психотических нарушений (ОШ 1,75; 95% ДИ 1,54–1,99) у больных СРК [51]. Наличие депрессивного или тревожного расстройства также повышает риск развития СРК: метаанализ нескольких баз данных показал, что у пациентов с депрессией вероятность возникновения СРК значительно выше [52]. Генетические исследования подтверждают общность двух состояний: выявлены общие генетически детерминированные факторы для СРК и аффективных расстройств [53]. Вероятно, одним из факторов ассоциации данных расстройств является роль серотонина – ключевого нейромедиатора и в ЦНС, и в кишечнике (до 90% серотонина синтезируется энтерохромаффинными клетками ЖКТ). В целом, СРК можно рассматривать как часть единого континуума с функциональными и психосоматическими расстройствами. Психологические факторы риска СРК во многом совпадают с факторами риска депрессии: перенесенные в детстве насилие или травма, высокий уровень хронического стресса, низкий социально-экономический статус, склонность к соматизации и др. [54, 55]. Важно отметить двунаправленность связи: наличие СРК утяжеляет течение депрессии и тревоги, повышая вероятность назначения психотропной терапии.

Сопутствующие психоэмоциональные нарушения ухудшают прогноз СРК, ассоциируются с более выраженным болевым синдромом и резистентностью

Опросник PHQ-2				
Как часто за последние две недели вы:	Ни разу	Несколько дней	Более половины дней	Почти каждый день
Испытывали снижение интереса или удовольствия от выполнения ежедневных задач или дел?	0	1	2	3
Чувствовали себя подавленно, угнетенно или безнадежно?	0	1	2	3

Опросник GAD-2				
Как часто за последние две недели вы:	Ни разу	Несколько дней	Более половины дней	Почти каждый день
Чувствовали себя нервным (-ой), тревожным (-ой) или «на взводе»?	0	1	2	3
Не могли остановить или контролировать свои переживания или беспокойства?	0	1	2	3

Рис. 2. Опросники PHQ-2 и GAD-2 (по [57, 58])

к стандартному лечению [56]. Поэтому выявление и коррекция тревожно-депрессивных состояний являются обязательной частью ведения таких пациентов. На первичном приеме целесообразен экспресс-скрининг на депрессию и тревогу с помощью кратких опросников. Рекомендуются, в частности, американские шкалы PHQ-2 (Patient Health Questionnaire-2) и GAD-2 (Generalized Anxiety Disorder-2) – простые и чувствительные инструменты для первичной оценки.

PHQ-2 включает два вопроса о симптомах депрессии за последние две недели (суммарный балл ≥ 3 свидетельствует о вероятной депрессии), а GAD-2 представляет собой аналогичную шкалу из двух вопросов для оценки тревоги (суммарный балл ≥ 3 указывает на возможное тревожное расстройство (рис. 2) [57, 58].

Преимущество PHQ-2 и GAD-2 – простота использования: их можно применять даже на амбулаторном приеме врача общей практики, чтобы не пропустить психологическую проблему. При положительных результатах экспресс-скрининга рекомендуется провести более подробную диагностику, например с помощью шкал депрессии и/или тревоги Гамильтона (HDRS и HARS соответственно). Целесообразно направление пациента к врачу-психиатру (или психотерапевту) для углубленного обследования и при необходимости – лечения. Важно донести до пациента, что выявление тревожно-депрессивных симптомов служит частью комплексного подхода к лечению СРК. При направлении к психиатру врачу первичного звена следует объяснить цель консультации: даже при отсутствии симптомов тревоги или депрессии прием антидепрессантов может облегчить симптомы СРК за счет нейромодулирующего действия на ось «кишечник – мозг».

С учетом высокой частоты сочетания СРК с тревожно-депрессивными расстройствами современные клинические рекомендации включают методы психофармакотерапии и психотерапии в план лечения СРК. В частности, зарубежные и российский консенсусы рассматривают антидепрессанты как средства модификации оси «кишечник – мозг» у пациентов с рефрактерными и тяжелыми формами СРК [4, 14]. Трициклические антидепрессанты (ТЦА) обладают доказанной эффективностью в снижении выраженности абдоминальной боли и общих симптомов СРК и рекомендуются в качестве терапии второй линии. Их эффективность связывают с сочетанием нейромодулирующего и анальгетического действий (благодаря антихолинергическому влиянию на кишечник, снижению чувствительности афферентов и улучшению сна). ТЦА при СРК применяются в меньших дозах, чем при лечении большого депрессивного расстройства, – в так называемых «малых дозах» (например, амитриптилин 10–25 мг на ночь), однако при недостаточной эффективности допустимым считается повышение дозы до 75 мг перед сном [4].

При преобладании тревожной симптоматики и жалоб на депрессивное состояние целесообразно применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Хотя в крупных плацебо-контролируемых исследованиях эффективность СИОЗС при СРК была вариабельна, метаанализы и клинический опыт указывают, что данная терапия улучшает общее состояние пациентов, снижая тяжесть симптомов. Британское общество гастроэнтерологов (British Society of Gastroenterology, BSG) относит СИОЗС ко второй линии терапии СРК (после диетических мер и спазмолитиков) [14]. Американская гастроэнтерологическая ассоциация (American Gastroenterological

Association, AGA) также отмечает благоприятное влияние СИОЗС на совокупность симптомов СРК, хотя подчеркивает высокую гетерогенность исследований [59]. Выбор конкретного препарата осуществляется с учетом сопутствующих жалоб. К примеру, некоторые авторы выделяют преимущества флувоксамина: помимо серотонинергического действия, он замедляет метаболизм мелатонина (улучшая сон) и активирует σ_1 -рецепторы (дополнительные анксиолитический и когнитивно-протективный эффекты) [60–62]. Однако количество контролируемых исследований отдельных антидепрессантов при СРК ограничено.

Помимо медикаментов, важнейшей частью лечения пациентов с СРК являются психотерапевтические методики. Если на фоне стандартной фармакотерапии (диета, спазмолитики, слабительные/антидиарейные, антидепрессанты) существенного улучшения не достигается, рекомендуется подключение психотерапии. Наиболее убедительной доказательной базой при СРК обладает когнитивно-поведенческая терапия, а также методики релаксации и гипнотерапии, ориентированные на кишечные симптомы [4, 14]. Считается, что психотерапия помогает пациентам выработать стратегии преодоления стресса, уменьшить катастрофизацию симптомов, разорвать порочный круг тревоги и висцеральной боли. Таким образом, для достижения ремиссии при СРК с коморбидной тревогой/депрессией зачастую необходимо сочетание медикаментозных и немедикаментозных психологических подходов.

Головная боль

Хроническая головная боль, в том числе мигрень, часто ассоциирована с СРК. Эпидемиологические исследования подтверждают двунаправленную связь между этими патологиями. С одной стороны, у пациентов с СРК распространенность мигрени и других видов головной боли статистически значимо выше, чем в общей популяции, с другой стороны, у пациентов с мигренью чаще выявляются симптомы СРК. Согласно исследованиям, у пациентов с мигренью риск развития СРК повышен в 4,13 раза (ОШ 4,127; 95% ДИ 3,325–5,121) [63], тогда как при СРК вероятность мигрени возрастает в 1,6 раза (ОШ 1,6; 95% ДИ 1,5–1,7) [64].

Оба состояния относятся к функциональным расстройствам с нарушением болевой чувствительности и чаще встречаются у молодых женщин, что предполагает общие патогенетические механизмы. Мигрень – это форма первичной головной боли, в основе которой лежит нейроваскулярная дисрегуляция и центральная сенситизация [65, 66]. При мигрени в головном мозге, особенно в гипоталамусе и стволовых центрах болевой модуляции, формируется генерализованная гипервозбудимость нейронов. Приступ мигрени сопровождается выбросом провоспалительных нейропептидов, в частности кальцитонин-ген-связанного пептида

(calcitonin gene-related peptide, CGRP), и цитокинов, приводящих к активации тригеминальных ноцицепторов и длительной болевой импульсации [67]. Одновременно возникающие вегетативные симптомы (тошнота, рвота, фото- и фонофобия) указывают на системное вовлечение ЦНС и периферических нервных путей. Эти же нейромедиаторы и воспалительные механизмы затрагивают и ЖКТ. Например, CGRP обладает выраженным эффектом на кишечник: он может нарушать кишечную моторику и усиливать висцеральную чувствительность [68]. Стресс и гормональные сдвиги, запускающие мигрень, способны одновременно усиливать и кишечные проявления.

Ключевыми медиаторами, участвующими в патогенезе как СРК, так и мигрени являются:

- Серотонин (5-НТ): модулирует висцеральную чувствительность и моторику кишечника, а также ноцицепцию в ЦНС. При СРК отмечаются снижение экспрессии серотонинового транспортера в слизистой толстой кишки и повышение чувствительности 5-НТ₃-рецепторов, что сходно с изменениями при мигрени [24, 69, 70].
- ГАМК: снижение уровня ГАМК коррелирует с висцеральной гиперчувствительностью и цефалгией, способствуя центральной сенситизации [70, 71].
- Кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ): активация КРГ-рецепторов при стрессовых воздействиях увеличивает генерацию боли, провоцируя симптомы СРК и мигрени [69, 71].
- Катехоламины: у части пациентов с СРК выявляют повышение уровня норадреналина при наличии сопутствующей мигрени и дисфункциональных расстройств [70].

К триггерным факторам, провоцирующим одновременное обострение симптомов со стороны кишечника и нервной системы, относятся следующие: психоэмоциональное напряжение, нарушения режима питания, дисбаланс микробиоты, воспалительные и метаболические изменения.

Особое значение имеет влияние ГН оси: ее активация при стрессе приводит к изменению состава кишечной микробиоты и повышению проницаемости кишечника. Это сопровождается системным высвобождением провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-18, ФНО- α и др.), которые способны стимулировать ноцицепторы тройничного нерва и провоцировать мигренозный болевой приступ. Одновременно цитокины повышают общую чувствительность к боли и снижают порог толерантности, что утяжеляет проявления как мигрени, так и абдоминальной боли при СРК [72]. Помимо гуморального, существует и прямой нейрональный путь влияния кишечника на мозг: чрезмерная афферентная импульсация по блуждающему нерву (например, при висцеральной гиперчувствительности) может способствовать гипервозбудимости центральных структур и способствовать высокой вероятности развития мигренозного приступа.

Мигрень – яркий пример взаимодействия по оси «кишечник – мозг»: данные указывают, что у пациентов с мигренью часто наблюдаются нарушения микробиоты кишечника, а влияние на микрофлору способно смягчать как кишечные, так и цефалгические симптомы [73].

Связь мигрени и СРК имеет практические последствия. Неврологи отмечают, что пациенты с мигренью нередко жалуются на сопутствующие кишечные проблемы, а гастроэнтерологи – что пациенты с СРК часто сообщают о периодических головных болях. Выявление обеих патологий важно для оптимизации лечения. Так, наличие мигрени требует осторожности при выборе лекарств: например, амитриптилин часто применяется для профилактики хронической мигрени, но он может усилить запоры [74], поэтому при СРК-З его назначение нежелательно. Тем не менее при СРК-Д амитриптилин может быть эффективным в отношении симптомов обоих заболеваний. Таким образом, врачу любой специальности следует подходить к лечению пациента широкоформатно: при ведении больного с мигренью расспрашивать о кишечных симптомах и, наоборот, при СРК – интересоваться наличием хронических болей вне ЖКТ.

Если пациент с СРК отказывается от консультации психиатра или психотерапевта при выраженных тревожно-депрессивных жалобах, рациональной тактикой может стать направление к неврологу. В компетенцию врача-невролога входит назначение ТЦА или СИОЗС, а также других препаратов для лечения хронической боли, которые одновременно повлияют и на мигрень, и на кишечные симптомы. Междисциплинарный подход при сочетании СРК и мигрени обеспечивает более высокую эффективность лечения, чем изолированное лечение каждого заболевания по отдельности.

Современная терапия СРК

Терапия СРК ориентирована на купирование доминирующих симптомов с учетом патогенетических механизмов и индивидуальных особенностей пациента. Поскольку проявления СРК могут варьировать (боль, диарея, запор, метеоризм, тревога и т.д.), схема терапии составляется индивидуально, с обязательной оценкой ее эффективности. Вместе с тем клинические руководства предлагают определенный пошаговый алгоритм [4, 14, 59].

В рекомендациях отмечается [4, 14, 59], что начальным этапом лечения становятся модификация образа жизни и диеты. Важно разъяснить пациенту природу заболевания, а также устранить страхи относительно его состояния. Совместно с пациентом врач выявляет, какие именно симптомы (боль, диарея, запор, вздутие) приносят наибольшее беспокойство, и формулирует четкие, конкретные цели лечения (например, мягкий оформленный стул один раз в один-два дня при запоре, уменьшение частоты диареи, снижение интенсивности боли). Основными стратегическими целями при

СРК являются достижение клинической ремиссии, восстановление социальной активности и нормализация качества жизни пациента. Следует обозначить примерные сроки ожидания значимого улучшения в четыре – шесть недель терапии (для получения стойкого эффекта лечение следует проводить в течение минимум трех месяцев [4], а при необходимости его продолжительность следует увеличить до 6–12 месяцев [4, 14]). Если у пациента присутствуют устойчивые тревожно-депрессивные жалобы, панические атаки, фобии либо выраженные хронические боли вне ЖКТ (головная боль, фибромиалгия и др.), целесообразно направить его к профильному специалисту – психиатру, неврологу, клиническому психологу. В разговоре следует упомянуть о возможных дополнительных методах лечения: психотерапии (особенно когнитивно-поведенческая терапия), методах релаксации, йоге, физиотерапии, массажах и др. Хотя уровень доказательности у них разный, многие пациенты готовы попробовать такие подходы и, если они не противостоят основному лечению, эти методы могут значительно снизить стресс. В частности, регулярная медитация снижает выраженность боли и улучшает качество жизни пациентов по сравнению со стандартным ведением [75].

Рекомендуется нормализация режима дня, полноценный сон, регулярная умеренная физическая активность, так как эти меры снижают уровень стрессовых медиаторов и улучшают моторику кишечника. Диета low-FODMAP может существенно уменьшить симптомы у многих пациентов с СРК, поэтому ее рекомендовано соблюдать в течение как минимум четырех – шести недель, затем рацион постепенно расширять, отслеживая переносимость отдельных продуктов [14, 76]. В то же время не стоит полностью исключать клетчатку: при склонности к запору объем пищевых волокон, наоборот, увеличивают, так как они улучшают консистенцию стула и служат пищевым субстратом для жизнедеятельности комменсальных бактерий. Ведение дневника питания и симптомов может помочь выявить индивидуальные пищевые триггеры. Выбор лекарственных средств определяется преобладающими симптомами СРК и его подтипом. Первой линией терапии при абдоминальной боли являются спазмолитические средства, среди которых мебеверин занимает ведущее положение благодаря селективному действию на гладкую мускулатуру кишечника [4, 14, 59]. Мебеверин блокирует быстрые натриевые каналы, тормозит выход кальция из внутриклеточных депо и устраняет спазм, не вызывая при этом гипотонии и сохраняя физиологическую перистальтику кишечника [77]. Важным преимуществом мебеверина является отсутствие системных антихолинергических эффектов, то есть препарат не вызывает сухости во рту, нарушений аккомодации, тахикардии и задержки мочи, что выгодно отличает его от ряда классических спазмолитиков [78].



Эффективность мебеверина была доказана в многочисленных исследованиях. Так, в исследовании с участием 40 пациентов с СРК-Д было показано, что прием мебеверина 200 мг дважды в день улучшал качество жизни, а также влиял на количество дефекаций в день [79]. В другом исследовании с участием 607 пациентов, которые проходили лечение мебеверином (Дюспаталином) в течение восьми недель, было показано [80], что качество жизни, связанное с СРК, значительно улучшилось уже к четвертой неделе лечения. Еще в одном клиническом исследовании с участием 91 пациента с СРК-Д до и после лечения оценивали частоту дефекаций, общее время транзита по толстой кишке, сывороточные уровни субстанции Р и нейропептида Y [81]. Ежедневная частота дефекаций значительно снизилась после начала лечения ($2,7 \pm 1,1$ в сравнении с $2,1 \pm 1,0$, $p < 0,005$), а консистенция стула стала оформленной: доля пациентов с жидким стулом уменьшилась с 19,5 до 2,2% (доля пациентов с мягким стулом возросла с 78,3 до 87,0%, а доля пациентов с твердым стулом изменилась с 2,2 до 10,9%). Лечение мебеверином улучшало общее самочувствие у 71,8% пациентов. В другом исследовании с участием 56 пациентов (54 закончили лечение) мебеверин продемонстрировал не только выраженный спазмолитический эффект, но и эукинетическое действие – способствовал нормализации транзита химуса по кишке [82]. В исследовании участвовали пациенты с СРК-Д (15 пациентов), СРК-З (21 пациент), а также пациенты со спастической дискинезией толстой кишки при различных заболеваниях органов пищеварения в фазе ремиссии. До лечения у всех включенных в исследование пациентов имела место абдоминальная боль различной степени выраженности, которая в среднем составляла $2,60 \pm 0,25$ балла (1 балл – легкая степень выраженности болевого синдрома, а 3 балла – тяжелая степень, которая нарушала активность больного). У 41 (73,2%) больного боль ассоциировалась с запорами, а у 15 (26,8%) – с диареей. После четырех недель комплексной терапии с включением мебеверина у большинства больных была отмечена положительная динамика. Боль в животе полностью купирована у 75,9% больных, а у 24,1% степень ее выраженности значительно уменьшилась ($2,60 \pm 0,25$ в сравнении с $1,10 \pm 0,10$ балла, $p < 0,05$), и большинству не потребовалось дальнейшее применение препарата. Нормализация стула отмечена у 77,8% больных, у остальных (как с запорами, так и с диареей) выраженность нарушения стула снизилась более чем на 1 балл.

Мебеверин обладает хорошей переносимостью, в том числе при длительном применении [83]. Так, в систематическом обзоре восьми исследований с участием 555 пациентов, получавших мебеверин или плацебо в течение 4–16 недель, отмечалось [84], что нежелательные явления при применении мебеверина были редки или о них вовсе не

сообщалось. В двух исследованиях частота нежелательных явлений в группе мебеверина составила 24%, а в группе плацебо – 22,5%. Согласно результатам проведенных исследований [85], курс мебеверина длительностью восемь недель приводит к стойкой ремиссии СРК и функциональных расстройств билиарной системы, а положительный терапевтический эффект от лечения может сохраняться в течение шести месяцев и более.

Оригинальный препарат мебеверина (Дюспаталин) характеризуется пролонгированным высвобождением благодаря микрогранулированной форме, что обеспечивает стабильную концентрацию в сравнении с дженериками [86].

В 2013 г. М.А. Бутов и соавт. провели исследование [87], в котором оценивали влияние разных препаратов мебеверина на ключевые показатели желчевыделения у пациентов с билиарной дисфункцией, сопровождающейся гипертонусом сфинктера Одди. Было выявлено, что клинический эффект при приеме дженерика (Ниаспама) был выражен меньше, чем при приеме Дюспаталина. Фармацевтическое тестирование растворимости подтвердило неэквивалентное высвобождение мебеверина при pH 4,5: гранулы Дюспаталина растворялись медленнее и равномернее, тогда как капсулы дженериков высвобождали субстанцию быстрее из-за иной технологии производства (порошковая или смешанная форма внутри капсулы), что потенциально влияет на терапевтические результаты [88]. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что, несмотря на одинаковое количественное содержание мебеверина гидрохлорида, Дюспаталин и воспроизведенные препараты нельзя считать взаимозаменяемыми ввиду различий в технологии производства, профиле высвобождения и клинической эффективности [86].

В 2022 г. был опубликован систематический обзор 22 исследований [89], в котором суммируются доказательная база мебеверина и приводятся данные об эффективности препарата в терапии пациентов с СРК. В шести исследованиях было выявлено значимое снижение оценки боли в животе после лечения мебеверином по сравнению с исходным уровнем [79, 90–94], еще в 11 исследованиях препарат оказывал благоприятное воздействие на уменьшение боли и дискомфорта в животе [80, 95–104]. В двух исследованиях было показано превосходство мебеверина над плацебо в отношении боли в животе [97, 98]. В трех исследованиях изучали влияние мебеверина на вздутие живота, и во всех из них было показано положительное влияние препарата на выраженность данного симптома [97, 101, 102]. В пяти исследованиях оценивали влияние мебеверина на нарушения стула [91, 94, 96, 97, 105], и результаты четырех из них показали, что лечение уменьшило выраженность нарушений стула [91, 94, 96, 97]. Лечение мебеверином в течение трех – шести не-

дель приводило к разрешению запоров у 62–79% пациентов [102, 103], аналогичным образом шесть недель лечения приводили к улучшению или полному разрешению диареи [95]. Кроме того, мебеверин оказывал положительное влияние на симптомы тревоги и депрессии, оцененные по HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [106]: средний балл для тревоги при терапии мебеверином снизился с 9,23 до 8,70 к шестой неделе лечения, а затем – до 8,20 к 12-й неделе лечения. Через 6 и 12 недель лечения у 85 и 78% пациентов соответственно получены нормальные показатели оценки депрессии по шкале HADS [106]. Благоприятный профиль безопасности и минимальный риск межлекарственных взаимодействий позволяют применять мебеверин в комплексной терапии СРК, например, совместно с препаратами для лечения тревожно-депрессивных расстройств или мигреней. Кроме спазмолитиков, для лечения пациентов с СРК целесообразно применение слабительных и антидиарейных средств в зависимости от подтипа СРК. Применение пробиотических штаммов бактерий также может улучшить общее состояние части пациентов с СРК, хотя польза от применения конкретных пробиотиков варьирует [4, 14, 59]. Как уже упоминалось выше, другой важной частью терапии при сопутствующих психических симптомах и хронической боли могут стать антидепрессанты. ТЦА и СИОЗС имеют значительную доказательную базу и могут уменьшить выраженность тревожно-депрессивных симптомов. Таким образом, согласно современным рекомендациям [4, 14, 59], первым этапом лечения становятся немедикаментозные меры, спазмолитики и/или средства для коррекции стула в зависимости от подтипа заболевания. При недостаточном эффекте целесообразно усиление терапии, в частности назначение антидепрессантов. В рекомендациях отдельно подчеркивается, что при тяжелом рефрактерном СРК необходим мультидисциплинарный подход, избегающий чрезмерных инвазивных вмешательств и полипрагмазии [14]. Пациентам с СРК следует назначать регулярные визиты к гастроэнтерологу для отслеживания динамики симптомов (в начале лечения через четыре – шесть недель, затем – раз в три месяца) в соответствии с поставленными целями [4, 14, 59]. При достижении

стойкой ремиссии возможно постепенное снижение доз некоторых препаратов, однако, поскольку СРК склонен к рецидивирующему течению, целесообразно продолжать длительное наблюдение пациентов.

Заключение

Рассмотрение СРК как мультифакторного расстройства, в основе которого лежат влияние стресса, спазм, висцеральная гиперчувствительность, нарушение микробиоты кишечника, иммунная дисрегуляция, позволяет объяснить разнообразие его клинических проявлений и ассоциаций. Высокая коморбидность СРК с тревожно-депрессивными расстройствами, мигренью и другими функциональными патологиями требует от врача комплексного взгляда на проблему.

В терапии СРК применяется многоцелевой подход: сочетание изменений образа жизни и диеты, психологической поддержки и фармакотерапии в зависимости от ведущих симптомов. Базисным компонентом остается спазмолитическая терапия (в частности, Дюспаталин) для контроля болевого синдрома и спазмов. Согласно рекомендациям Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи (NICE, National Institute for Health and Care Excellence) от 2017 г. [107], длительность терапии должна составлять 6–12 месяцев, а в соответствии с британскими рекомендациями [14, 108], оценку эффективности терапии спазмолитиками следует проводить не менее чем через три месяца. Большинство исследований демонстрирует более выраженный эффект при продолжительном курсе. Прием Дюспаталина в течение восьми недель может быть оптимальным при СРК, ввиду улучшения качества жизни и описанного эффекта последствия. При добавлении антидепрессантов не следует отменять препараты прямого желудочно-кишечного действия (спазмолитики), поскольку это может спровоцировать рецидив СРК. При нарушениях стула приоритет отдают слабительным или антидиарейным средствам. Такой мультидисциплинарный подход позволяет разорвать порочный круг патогенеза СРК, когда кишечные и психологические факторы взаимно тягостят друг друга. Персонализированный подход, учитывающий коморбидный профиль пациента, является современным стандартом лечения СРК. ●

Литература

1. Sperber A., Bangdiwala S., Drossman D., et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of rome foundation global study. *Gastroenterology*. 2021; 160: 99–114.e3.
2. Oka P., Parr H., Barberio B., et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2020; 5: 908–917.
3. Almario C.V., Sharabi E., Chey W.D., et al. Prevalence and burden of rome iv irritable bowel syndrome in the united states: results from a nationwide cross-sectional study. *Gastroenterology*. 2023; 165: 1475–1487.
4. Клинические рекомендации. Синдром раздраженного кишечника 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1.
5. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol*. 2014; 6: 71–80.

6. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes. Res. Clin. Pract.* 2022; 183: 109119.
7. Mayer E.A., Ryu H.J., Bhatt R.R. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol. Psychiatry*. 2023; 28: 1451–1465.
8. Akbar A., Yiangou Y., Facer P., et al. Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain. *Gut*. 2008; 57: 923–939.
9. Staudacher H.M., Black C.J., Teasdale S.B., et al. Irritable bowel syndrome and mental health comorbidity – approach to multidisciplinary management. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 20: 582–596.
10. Todor T.S., Fukudo S. Systematic review and meta-analysis of calculating degree of comorbidity of irritable bowel syndrome with migraine. *Biopsychosoc. Med.* 2023; 17: 22.
11. Bhinder G., Meza-Cardona J.M., Low A., et al. Irritable bowel syndrome patient experience: a survey of patient-reported symptoms by irritable bowel syndrome subtype and impact on quality of life. *J. Can. Assoc. Gastroenterol.* 2023; 6: 219.
12. Kopczynska M., Mokros L., Pietras T., Malecka-Panas E. Quality of life and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Prz. Gastroenterol.* 2018; 13: 102.
13. Snijders J.T.W., Winkens B., Weerts Z.Z.R.M., et al. Satisfaction with life in ibs is associated with psychological burden rather than gastrointestinal symptom severity. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119: 512–520.
14. Vasant D.H., Paine P.A., Black C.J., et al. British society of gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021; 70: 1214–1240.
15. Lacy B.E., Pimentel M., Brenner D.M., et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2021; 116: 17–44.
16. Daniluk J., Malecka-Wojcieszko E., Skrzydło-Radomska B., Rydzewska G. The efficacy of mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome – a systematic review. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (4): 1044.
17. Skonieczna-żydecka K., Marlicz W., Misera A., et al. Microbiome – the missing link in the gut-brain axis: focus on its role in gastrointestinal and mental health. *J. Clin. Med.* 2018; 7: 521.
18. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2219–2241.
19. Hafen B.B., Burns B. Physiology, Smooth Muscle. *StatPearls*, 2023.
20. Horowitz A., Menice C.B., Laporte R., Morgan K.G. Mechanisms of smooth muscle contraction. *Physiol. Rev.* 1996; 76: 967–1003.
21. Hasler W.L., Grabauskas G., Singh P., Owyang C. Mast cell mediation of visceral sensation and permeability in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2022; 34: e14339.
22. Holzer P. Acid-Sensing Ion Channels in Gastrointestinal Function. *Neuropharmacology*. 2015; 94: 72.
23. Chey W.D., Kurlander J., Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*. 2015; 313: 949–958.
24. Farzaei M.H., Bahramsoltani R., Abdollahi M., Rahimi R. The role of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 22: 558–574.
25. Трухан Д.И., Голошубина В.В. Синдром раздраженного кишечника: актуальные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и лечения. *Consilium Medicum*. 2022; 24: 297–305.
26. Goyal R.K., Hirano I. The Enteric Nervous System. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1106–1115.
27. Chen M., Ruan G., Chen L., et al. Neurotransmitter and intestinal interactions: focus on the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 817100.
28. Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20: 6759.
29. Enck P., Aziz Q., Barbara G., et al. Irritable bowel syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016; 2: 16014.
30. Chong P.P., Chin V.K., Looi C.Y., et al. The microbiome and irritable bowel syndrome – a review on the pathophysiology, current research and future therapy. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1136.
31. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., et al. Role of the normal gut microbiota. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 8836–8847.
32. Chong P.P., Chin V.K., Looi C.Y., et al. The Microbiome and irritable bowel syndrome – a review on the pathophysiology, current research and future therapy. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1136.
33. Kriss M., Hazleton K.Z., Nusbacher N.M., et al. Low diversity gut microbiota dysbiosis: drivers, functional implications and recovery. *Curr. Opin. Microbiol.* 2018; 44: 34.
34. Toor D., Wasson M.K., Kumar P., et al. Dysbiosis disrupts gut immune homeostasis and promotes gastric diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20: 2432.
35. Grover M., Vanuytsel T., Chang L. Intestinal permeability in disorders of gut–brain interaction: from bench to bedside. *Gastroenterology*. 2025; 168: 480–495.
36. Rao M., Gershon M.D. The bowel and beyond: the enteric nervous system in neurological disorders. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 13: 517–528.
37. Tap J., Derrien M., Törnblom H., et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2017; 152: 111–123.e8.

38. Canakis A., Haroon M., Weber H.C. Irritable bowel syndrome and gut microbiota. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.* 2020; 27: 28–35.
39. Jeffery I.B., Das A., O'Herlihy E., et al. Differences in fecal microbiomes and metabolomes of people with vs without irritable bowel syndrome and bile acid malabsorption. *Gastroenterology.* 2020; 158: 1016–1028.e8.
40. Liu H.N., Wu H., Chen Y.Z., et al. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Dig. Liv. Dis.* 2017; 49: 331–337.
41. Drossman D.A., Tack J. Rome foundation clinical diagnostic criteria for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2022; 162: 675–679.
42. Kirkik D., Tas S.K. Unveiling the intricacies of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30: 4763–4767.
43. Mayer E.A., Tillisch K., Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota. *J. Clin. Investig.* 2015; 125: 926–938.
44. La Torre D., Van Oudenhove L., Vanuytsel T., Verbeke K. Psychosocial stress-induced intestinal permeability in healthy humans: What is the evidence? *Neurobiol. Stress.* 2023; 27: 100579.
45. Hanning N., Edwinston A.L., Ceuleers H., et al. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2021; 14: 1756284821993586.
46. Vergnolle N. Abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 19 (6): 350.
47. Rome IV Criteria – Rome Foundation n.d. <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>.
48. Hu Z., Li M., Yao L., et al. The level and prevalence of depression and anxiety among patients with different subtypes of irritable bowel syndrome: a network meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21: 23.
49. Aziz M.N.M., Kumar J., Nawawi K.N.M., et al. Irritable Bowel Syndrome, Depression, and neurodegeneration: a bidirectional communication from gut to brain. *Nutrients.* 2021; 13: 3061.
50. Batmaz S., Yildiz M., Songur E. Gastrointestinal symptoms in psychiatry: comparison of direct applications and referrals. *Dusunen Adam: Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2016; 29 (3): 202–209.
51. Ladabaum U., Boyd E., Zhao W.K., et al. Diagnosis, comorbidities and management of irritable bowel syndrome in patients in a large health maintenance organization. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 10 (1): 37–45.
52. Zhu R., Zhang N., Zhu H., et al. Major depressive disorder and the risk of irritable bowel syndrome: a mendelian randomization study. *Mol. Genet. Genomic. Med.* 2024; 12: e2413.
53. Ruan X., Chen J., Sun Y., et al. Depression and 24 gastrointestinal diseases: a Mendelian randomization study. *Transl. Psychiatry.* 2023; 13 (1): 146.
54. Dong Z., Wang X., Xuan L., et al. The interaction effect between childhood trauma and negative events during adulthood on development and severity of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol.* 2025; 25 (1): 321.
55. Mansouri A., Rarani M.A., Fallahi M., Alvandi I. Irritable bowel syndrome is concentrated in people with higher educations in Iran: an inequality analysis. *Epidemiol. Health.* 2017; 39: e2017005.
56. Ji Y., Li H., Dai G., et al. Systematic review and meta-analysis: impact of depression on prognosis in inflammatory bowel disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2024; 39 (8): 1476–1488.
57. Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) – Mental Health Screening – National HIV Curriculum n.d. <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/phq-2>.
58. Generalized Anxiety Disorder 2-item (GAD-2) – Mental Health Screening – National HIV Curriculum n.d. <https://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/gad-2>.
59. Chang L., Sultan S., Lembo A., et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Pharmacological Management of Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Gastroenterology.* 2022; 163: 118–136.
60. Albayrak Y., Hashimoto K. Sigma-1 receptor agonists and their clinical implications in neuropsychiatric disorders. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017; 964: 153–161.
61. Emmanuel N.P., Lydiard R.B., Crawford M. Treatment of irritable bowel syndrome with fluvoxamine. *American Journal of Psychiatry.* 1997; 154 (5): 711–712.
62. Лоранская И.Д., Козлова Ю.А. Применение антидепрессантов в лечении синдрома раздраженного кишечника. *Consilium Medicum.* 2014; 16: 42–46.
63. Abdulrahman K.A., Alenazi N.S., Albishri S.B., Alshehri F.F. Association of migraine and irritable bowel syndrome in Saudi Arabia: a nationwide survey. *Biomed. Res. Int.* 2022; 2022: 8690562.
64. Cole J.A., Rothman K.J., Cabral H.J., Zhang Y., Farraye F.A. Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol.* 2006; 6: 26.
65. Jacobs B., Dussor G. Neurovascular contributions to migraine: moving beyond vasodilation. *Neuroscience.* 2016; 338: 130–144.
66. Schwedt T.J. Multisensory Integration in Migraine. *Curr. Opin. Neurol.* 2013; 26 (3): 248–253.
67. Wattiez A.S., Sowers L.P., Russo A.F. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): Role in migraine pathophysiology and therapeutic targeting. *Expert. Opin. Ther. Targets.* 2020; 24 (2): 91–100.
68. Ailani J., Kaiser E.A., Mathew P.G., et al. Role of calcitonin gene-related peptide on the gastrointestinal symptoms of migraine – clinical considerations: a narrative review. *Neurology.* 2022; 99: 841.

69. Kanazawa M., Hongo M., Fukudo S. Visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol. (Australia)*. 2011; 26: 119–21.
70. Gros M., Gros B., Mesonero J.E., Latorre E. Neurotransmitter dysfunction in irritable bowel syndrome: emerging approaches for management. *J. Clin. Med.* 2021; 10: 3429.
71. Dudzińska E., Grabrucker A.M., Kwiatkowski P., et al. The importance of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome – plant metabolites in IBS treatment. *Pharmaceuticals*. 2023; 16 (10): 1405.
72. Sic A., Bogicevic M., Brezic N., et al. Chronic stress and headaches: the role of the hpa axis and autonomic nervous system. *Biomedicines*. 2025; 13 (3): 463.
73. Tirani S.A., Khorvash F., Saneei P., et al. Effects of probiotic and vitamin D co-supplementation on clinical symptoms, mental health, and inflammation in adult patients with migraine headache: a randomized, triple-blinded, placebo-controlled trial. *BMC Med.* 2024; 22 (1): 457.
74. Инструкция по медицинскому применению препарата amitriptilin. ЛП-№(005700)-(ПГ-RU) n.d. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bab58431-687c-474a-8b0b-394f2b3b69cc.
75. D'Silva A., Marshall D.A., Vallance J.K., et al. Meditation and yoga for irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2023; 118: 329–337.
76. FODMAP diet: what you need to know. Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/wellness-and-prevention/fodmap-diet-what-you-need-to-know>.
77. Khalaidzheva K.N., Drozdov V.N., Shikh E.V., Serebrova S.Y. The place of antispasmodic drugs in modern therapy of irritable bowel syndrome. *Meditinskiy Sovet.* 2023; 17 (8): 189–195.
78. Drozdov V.N., Arefev K.I., Serebrova S.Y., et al. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. *Meditinskiy Sovet.* 2021; 5: 155–164.
79. Chakraborty D.S., Hazra A., Sil A., Pain S. Will controlled release mebeverine be able to surpass placebo in treatment of diarrhoea predominant irritable bowel syndrome? *J. Family Med. Prim. Care.* 2019; 8: 3173.
80. Hou X., Chen S., Zhang Y., et al. Quality of Life in Patients with irritable bowel syndrome (IBS), assessed using the ibs-quality of life (IBS-QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China. *Clin. Drug. Investig.* 2014; 34: 783–793.
81. Lu C.L., Chen C.Y., Chang F.Y., et al. Effect of a calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol. (Australia)*. 2000; 15: 925–930.
82. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Назарбекова Р.С. Эффективность мебеверина гидрохлорида в коррекции моторных нарушений кишечника. *РМЖ.* 2005; 2: 101.
83. Boisson J., Coudert P., Depuis J. Long term tolerance of mebeverine. *Actual. Cardiol. Angiol. Int. (Paris)*. 1987; 16: 289–292.
84. Darvish-Damavandi M., Nikfar S., Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16 (5): 547–553.
85. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. и др. Абдоминальные боли: механизмы формирования, рациональный подход к выбору терапии. *РМЖ. Болезни органов пищеварения.* 2009; 2: 48.
86. Maev I.V., Bordin D.S., Ilchishina T.A., Kucheryavyy Y.A. The biliary continuum: an up-to-date look at biliary tract diseases. *Meditinskiy Sovet.* 2021; 2021: 122–34.
87. Бутов М.А., Шурпо Е.М., Кузнецов П.С., Шелухина С.В. Препараты мебеверина в лечении функциональных заболеваний органов пищеварения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2013; 5: 36–41.
88. Раменская Г.В., Шохин И.Е., Симаненков В.И., Тихонов С.В. Клинико-фармакологические и фармацевтические аспекты применения пролонгированных форм мебеверина гидрохлорида. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018; 9: 135–140.
89. Daniluk J., Malecka-Wojcieszko E., Skrzydło-Radomska B., Rydzewska G. The efficacy of mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome – a systematic review. *J. Clin. Med.* 2022; 11: 1044.
90. Rahman M., Ahmed D., Mahmuduzzaman M., et al. Comparative efficacy and safety of trimebutine versus mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome. *Mymensingh. Med. J.* 2014; 23 (1): 105–113.
91. Lee K.J., Kim N.Y., Kwon J.K., et al. Efficacy of ramosetron in the treatment of male patients with irritable bowel syndrome with diarrhea: a multicenter, randomized clinical trial, compared with mebeverine. *Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 23: 1098–1104.
92. Hatami K., Kazemi-Motlagh A., Ajdarkosh H., et al. Comparing the efficacy of cumin sofoof with mebeverine on irritable bowel syndrome severity and quality of life: a double-blind randomized clinical trial. *Cres. J. Med. Biol. Sci.* 2020; 7 (2): 186–194.
93. Mokhtare M., Asadipناه M., Bahardoust M., et al. Efficacy of adding Luvos® Healing Earth supplementation to mebeverine in improving symptoms and quality of life of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *Biomed. Res. Ther.* 2018; 5: 2776–2783.
94. Tudor G. A general practice study to compare alverine citrate with mebeverine hydrochloride in the treatment of irritable bowel syndrome. *Br. J. Clin. Pract.* 1986; 40: 276–278.

95. Guslandi M. Mebeverine plus saccharomyces boularii versus mebeverine alone in the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a retrospective analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106: S495.
96. Baume P. Mebeverine, an effective agent in the irritable colon syndrome. *Aust. N. Z. J. Med.* 1972; 2 (1): 34–36.
97. Prout B. The treatment of irritable bowel syndrome. Two doses of mebeverine compared. *Practitioner.* 1983; 227: 1607–1608.
98. Capurso L., Koch M., Tarquini M., et al. The irritable bowel syndrome – a crossover study of octilonium bromide, mebeverine and placebo. *Clin. Trials. J.* 1984; 21: 285–291.
99. Schaffstein W., Panijel M., Lüttecke K. Comparative safety and efficacy of trimebutine versus mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome: a multicenter double-blind study. *Curr. Ther. Res.* 1990; 47: 136–145.
100. Jones R.H., Holtmann G., Rodrigo L., et al. Alosetron relieves pain and improves bowel function compared with mebeverine in female nonconstipated irritable bowel syndrome patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1999; 13 (11): 1419–1427.
101. Sahib A.S. Treatment of irritable bowel syndrome using a selected herbal combination of iraqi folk medicines. *J. Ethnopharmacol.* 2013; 148: 1008–1012.
102. Inauen W., Halter F. Clinical efficacy, safety and tolerance of mebeverine slow release (200mg) vs mebeverine tablets in patients with irritable bowel syndrome. *Drug. Investig.* 1994; 8: 234–240.
103. Van Outryve M., Mayeur S., Meeus M.A., et al. A double-blind crossover comparison study of the safety and efficacy of mebeverine with mebeverine sustained release in the treatment of irritable bowel syndrome. *J. Clin. Pharm. Ther.* 1995; 20: 277–282.
104. Gilbody J., Fletcher C., Hughes I., Kidman S. Comparison of two different formulations of mebeverine hydrochloride in irritable bowel syndrome. *Int. J. Clin. Pract.* 2000; 54: 461–464.
105. Kruis W., Weinzierl M., Schüssler P., Holl J. Comparison of the therapeutic effect of wheat bran, mebeverine and placebo in patients with the irritable bowel syndrome. *Digestion.* 1986; 34: 196–201.
106. Everitt H.A., Moss-Morris R.E., Sibelli A., et al. Management of irritable bowel syndrome in primary care: feasibility randomised controlled trial of mebeverine, methylcellulose, placebo and a patient self-management cognitive behavioural therapy website. (MIBS trial). *BMC Gastroenterol.* 2010; 10: 136.
107. Managing irritable bowel syndrome. Information for the public. Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management. Guidance. | NICE n.d. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/ifp/chapter/Managing-irritable-bowel-syndrome>.
108. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T., et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019; 68 (Suppl 3): s1–s106.

Irritable Bowel Syndrome: Comorbid Conditions and Interdisciplinary Tactics of Management

Yu.A. Kucheryavy, PhD¹, S.R. Abdulhakov, PhD^{2,3}, D.S. Petelin, PhD⁴, A.V. Belopasova, PhD⁵

¹ Ilyinsky Hospital, Krasnogorsk, Moscow region

² Kazan Federal University

³ Kazan State Medical University

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

⁵ Scientific Center of Neurology, Moscow

Contact person: Yuri A. Kucheryavy, proped@mail.ru

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional bowel disorder characterized by the chronic abdominal pain associated with bowel movement disorders. This review details the key mechanisms of disease development, which include spasm and motility disorders, visceral hypersensitivity, quantitative and qualitative changes in the microbiota composition, low-grade inflammation, and neurohumoral dysregulation which form a vicious circle. The authors emphasize that IBS has a high comorbidity with anxiety-depressive disorders and migraine, which indicates common features of their pathophysiological mechanisms. And so, there is a need for an interdisciplinary approach with a gastroenterologist, psychiatrist, and neurologist involved. In addition, they underline the importance of screening such patients for anxiety and depression using short validated questionnaires PHQ-2 and GAD-2. The review presents current data on IBS clinical variants, diagnostics and comprehensive treatment with a personalized and interdisciplinary approach. The evidence base of antispasmodics for IBS treatment is analyzed, among which Mebeverine is considered to be the key drug for relieving abdominal pain and normalizing motility. Non-medicamentous management, the role of antidepressants and psychotherapy in IBS treatment are discussed as well.

Keywords: irritable bowel syndrome, multifactorial pathogenesis, spasm, motility, anxiety, depression, personalized interdisciplinary approach, treatment

НЕ ТЕРЯТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ: В ЧЕМ СЕКРЕТ ОСОБОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЮСПАТАЛИН®?



МИКРОГРАНУЛА
ДЮСПАТАЛИН®



Благодаря особой
лекарственной форме
**БИОДОСТУПНОСТЬ
МЕБЕВЕРИНА
СОСТАВЛЯЕТ 97%²**



За счет **внешней
кислотоустойчивой оболочки**
МИКРОГРАНУЛА
НЕ РАЗРУШАЕТСЯ В ЖЕЛУДКЕ
и доставляет максимальное
количество мебеверина
в точку приложения
— кишечник¹



**Внутренняя оболочка
пролонгированного
высвобождения**
позволяет поддерживать
равномерную терапевти-
ческую концентрацию
мебеверина в кишечнике
**НА ПРОТЯЖЕНИИ 12
ЧАСОВ^{1,2}**

1. Раменская Г. В., Шохин И. Е., Симаненков В. И., Тихонов С. В. Клинико-фармакологические и фармацевтические аспекты применения пролонгированных форм мебеверина гидрохлорида. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;157(9): 134–141. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-134-141.
2. Общая характеристика лекарственного препарата Дюспаталин®, капсулы с пролонгированным высвобождением, 200 мг, ЛП-№(005401)-(PГ-RU). RUS2361309 (v1.0)

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лабораториз»
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Реклама

Общая характеристика
лекарственного препарата
Дюспаталин® 200мг

