

СРК-подобные расстройства при воспалительных заболеваниях кишечника у детей: патогенез и диагностический поиск

А.И.Хавкин^{1,2}, А.В.Налетов³, Т.В.Габруская⁴, М.М.Гурова^{2,4}, А.А.Камалова⁵, Е.А.Корниенко⁴, Д.В.Печкуров⁶, С.И.Ситкин^{7,8,9}, А.А.Тяжева⁶, Э.Н.Федулова¹⁰, П.В.Шумилов¹¹, Е.А.Яблокова^{1,12}

¹Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация;

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

³Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького, Донецк, Российская Федерация;

⁴Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁵Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация;

⁶Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация;

⁷Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁸Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

⁹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

¹⁰Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация;

¹¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

¹²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – симптомокомплекс функционального происхождения, характеризующийся рецидивирующими абдоминальными болями, сопровождающимися запорами, диареей или их чередованием. Однако клинические проявления воспалительных заболеваний кишечника в стадии ремиссии достаточно часто характеризуются СРК-подобными симптомами, что осложняет дифференциальную диагностику заболеваний. Целью данного обзора было расширение представлений о механизмах развития СРК-подобных симптомов у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Помимо сходства симптомов, существует и ряд других патофизиологических сходств между этими заболеваниями, включая генетические факторы, изменения иммунной регуляции, изменения состояния кишечной микробиоты и функционирования эпителиального барьера. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования в области изучения звеньев патогенеза воспалительных заболеваний кишечника с СРК-подобными симптомами с целью оптимизации индивидуальной терапевтической стратегии в отношении данных пациентов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, СРК-подобные симптомы, диагностика

Для цитирования: Хавкин А.И., Налетов А.В., Габруская Т.В., Гурова М.М., Камалова А.А., Корниенко Е.А., Печкуров Д.В., Ситкин С.И., Тяжева А.А., Федулова Э.Н., Шумилов П.В., Яблокова Е.А. СРК-подобные расстройства при воспалительных заболеваниях кишечника у детей: патогенез и диагностический поиск. Вопросы детской диетологии. 2025; 23(2): 41–49. DOI: 10.20953/1727-5784-2025-2-41-49

IBS-like disorders in inflammatory bowel disease in children: pathogenesis and diagnosing

A.I.Khavkin^{1,2}, A.V.Nalyotov³, T.V.Gabrusskaya⁴, M.M.Gurova^{2,4}, A.A.Kamalova⁵, E.A.Kornienko⁴, D.V.Pechkurov⁶, S.I.Sitkin^{7,8,9}, A.A.Tyazheva⁶, E.N.Fedulova¹⁰, P.V.Shumilov¹¹, E.A.Yablokova^{1,12}

¹Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russian Federation;

²Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства; профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: Москва, ул. Большая Серпуховская, 62

Телефон: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 02.02.2025, принята к печати 30.04.2025

For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology of the Research Clinical Institute of Childhood; Professor of the Department of Pediatrics of the Medical Institute of the Belgorod State National Research University

Address: 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russian Federation

Телефон: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 02.02.2025, accepted for publication 30.04.2025

³Donetsk State Medical University, Donetsk, Russian Federation;

⁴Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁵Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;

⁶Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

⁷Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁸I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁹Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation;

¹⁰Volga Region Research Medical University, Нижний Новгород, Российская Федерация;

¹¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

¹²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Irritable bowel syndrome (IBS) is a complex of functional symptoms characterized by recurrent abdominal pain accompanied by constipation, diarrhea or their alternation. However, clinical manifestations of inflammatory bowel diseases in remission are quite often characterized by IBS-like symptoms, which complicates the differential diagnosis of the diseases. The aim of this review was to expand the understanding of the mechanisms of IBS-like symptoms in children with inflammatory bowel disease. In addition to symptom similarity, there are a number of other pathophysiologic similarities between these diseases that include genetic factors, alterations in immune regulation, changes in the intestinal microbiota, and epithelial barrier function. Therefore, further research is needed to investigate the pathogenesis of inflammatory bowel disease with IBS-like symptoms in order to optimize individual therapeutic strategies in these patients.

Key words: inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, IBS-like symptoms, diagnosis

For citation: Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Gabrusskaya T.V., Gurova M.M., Kamalova A.A., Kornienko E.A., Pechkurov D.V., Sitkin S.I., Tyazheva A.A., Fedulova E.N., Shumilov P.V., Yablokova E.A. IBS-like disorders in inflammatory bowel disease in children: pathogenesis and diagnosing. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2025; 23(2): 41–49. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2025-2-41-49

Электронная версия

Согласно современным представлениям, синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой сложный симптомокомплекс, который характеризуется следующими проявлениями: абдоминальная боль, различные варианты изменения частоты, формы и консистенции стула, наличие в стуле слизи и непереваренных фрагментов пищи, вздутие живота. Обязательным условием диагностики заболевания является связь указанных симптомов с актом дефекации и отсутствие симптомов тревоги, которые могут указывать на наличие тяжелого воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [1]. СРК входит в перечень так называемых функциональных расстройств пищеварительного тракта [2–4]. Однако необходимо отметить, что данный термин заменен на новый – «нарушение взаимодействия кишечника и мозга» (Disorders of Gut-Brain Interaction), который охватывает десятки расстройств, встречающихся более чем у 40% взрослых и детей. Этиопатогенез СРК сложен, поскольку в его формировании, как правило, задействован ряд этиологических факторов, запускающих несколько патофизиологических механизмов. Среди звеньев патогенеза заболевания рассматриваются нарушения моторики, висцеральная гиперчувствительность, изменения функций мукозально-барьерного комплекса, иммунных процессов, состава микробиоты кишечника и процессов, происходящих в центральной нервной системе [5–8].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению СРК, точные данные о распространенности заболевания получить достаточно сложно как из-за отсутствия общепринятых клинических и лабораторных маркеров заболевания, так и в связи с различающейся методологией проводимых клинических исследований [7, 8]. Считается, что распространенность СРК на сегодняшний день достигает 14% у детей младшего школьного возраста и 35% – у подростков [1, 9, 10].

Следует отметить, что клинические проявления таких патологических состояний, как пищевая аллергия и другие нежелательные реакции на пищевые продукты, иммуноопосредованная патология (целиакия и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)) достаточно часто характеризуются СРК-подобными симптомами, что осложняет дифференциальную диагностику этих заболеваний [4, 5, 10, 11].

На рисунке представлены состояния, клинические проявления которых могут характеризоваться развитием СРК-подобных симптомов. Понимание гетерогенности патологических состояний, осознание возможного overlap-синдрома позволят оптимизировать лечебно-диагностический процесс, выработать индивидуальную стратегию лечения, реабилитации и повышения качества жизни данных пациентов [12, 13].

Последняя четверть XX века характеризуется значительным ростом заболеваемости ВЗК у детей в Европе и Северной Америке. Кроме того, результаты исследований, проведенных в странах Азии и Южной Америки, указывают на аналогичные тенденции и в данных регионах [8, 14]. Поскольку у большинства пациентов с ВЗК в стадии ремиссии отсутствуют специфические клинические симптомы, с нашей точки зрения, изучение механизмов развития гастроинтестинальных симптомов у этой группы пациентов является важным направлением современных научных исследований, что в дальнейшем позволит повысить эффективность терапии пациентов с ВЗК и СРК. Особенно актуальным этот вопрос становится в педиатрической практике, учитывая рост заболеваемости ВЗК и отсутствие исследований о частоте СРК-подобных симптомов при ВЗК среди пациентов детского возраста, что может негативно сказываться на дифференциальной диагностике заболеваний и в ряде случаев пролонгировать сроки назначения патогенетической терапии.

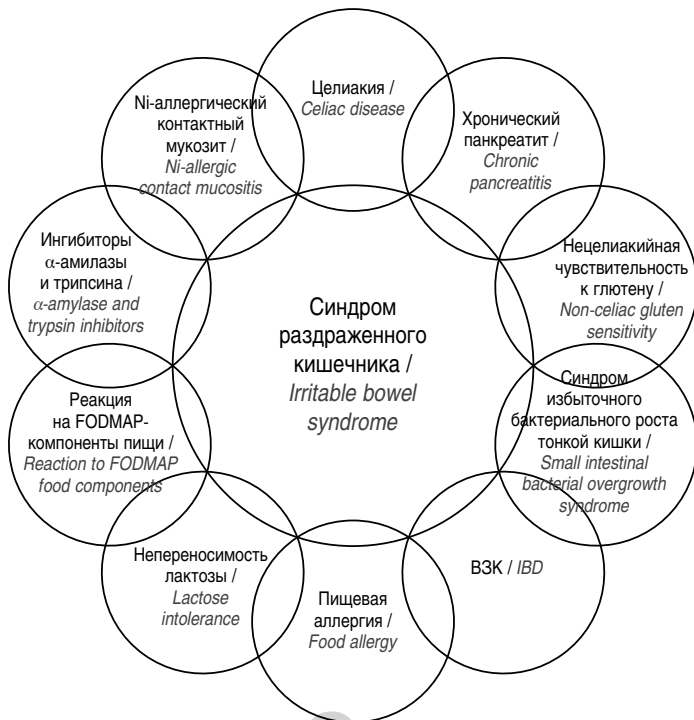


Рисунок. Состояния, характеризующиеся развитием СРК-подобных симптомов.

Figure. Conditions characterized by the development of IBS-like symptoms.

Целью данного обзора было расширение представлений о механизмах развития СРК-подобных симптомов у детей с ВЗК.

Несмотря на значительный прогресс в лечении иммуноопосредованных заболеваний, на сегодняшний день сохраняется значительное количество нерешенных клинических проблем, не позволяющих лечащему врачу быть полностью уверенным в правильности диагностики заболеваний ЖКТ, эффективности и адекватности проводимой терапии. К данной проблеме относится появление гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК, достигших ремиссии. Перед врачом стоит сложная задача – решить, связаны ли эти симптомы с обострением основного процесса или определяются наличием сочетанной патологии – СРК или СРК-подобных заболеваний. К СРК-подобным заболеваниям относятся состояния, клиническая картина которых сходна с СРК, но не позволяет диагностировать его в соответствии с IV Римскими критериями [1, 6].

При достаточно обширном спектре заболеваний органов пищеварения, сопровождающихся абдоминальным синдромом и нарушением моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, диагноз СРК не может быть поставлен не только из-за предшествующего заболевания ЖКТ, но и в связи с воздействием сходных триггерных факторов экзогенного происхождения [11]. Имеются различия между распространенностью СРК-подобных симптомов в общей популяции, которая составляет 5–10%, в сравнении с частотой данных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии – до 35%. Значительное совпадение клинических проявлений СРК и ВЗК поднимает вопрос о том, может ли СРК являться про-

дромальным этапом ВЗК и не представляют ли эти заболевания один и тот же патофизиологический процесс на разных этапах развития. Помимо сходства симптомов, существует сходство предрасполагающих факторов и патофизиологических механизмов, которые включают генетические факторы, изменения иммунной регуляции, состояния кишечной микробиоты и функционирования эпителиального барьера [15, 16].

Наличие симптомов, характерных для СРК, у пациентов с ВЗК впервые было отмечено в исследовании V. Isgar et al. еще в 1983 г. В своей работе авторы установили наличие СРК-подобных симптомов у 33% пациентов с язвенным колитом (ЯК), 90% которых имели эндоскопическую ремиссию заболевания, что было достоверно выше относительно здоровых участников контрольной группы, где частота данных симптомов регистрировалась у 7% [17].

Причиной развития гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК является активное воспаление в стенке кишки, несмотря на то что воспалительные изменения могут иметь низкую степень активности. Исходно предполагалось, что наличие СРК-подобных симптомов отражает именно данный латентно протекающий воспалительный процесс, а не носит исключительно функциональный характер. В последующих исследованиях показано, что у пациентов с ВЗК, несмотря на наступление стойкой клинической ремиссии, наблюдался повышенный уровень фекального кальпротектина. При этом уровень данного показателя был статистически значимо выше в группе пациентов с ВЗК в сочетании с СРК-подобными симптомами по сравнению с пациентами без сопутствующих гастроинтестинальных жалоб. На основании полученных данных исследователи сделали вывод, что СРК-подобные симптомы с высокой частотой регистрируются у пациентов с ВЗК в стадии клинической ремиссии, однако повышенный уровень фекального кальпротектина позволяет предположить, что в большинстве случаев причиной развития гастроинтестинальных симптомов, скорее всего, является скрытое воспаление, а не сопутствующий СРК [18].

Однако более поздние исследования, где акцент был сделан на изучение гистологической картины биоптатов, взятых из стенки толстой кишки у пациентов с ЯК, показали, что частота СРК-подобных симптомов составляет 29% даже у больных с морфологической ремиссией ВЗК [19].

Систематический обзор и мета-анализ, опубликованный в 2020 г., показал, что среди 3169 обследованных пациентов с ВЗК в стадии ремиссии общая распространенность СРК-подобных симптомов составила 32,5%. При этом частота развития гастроинтестинальных симптомов зависела от того, каким методом определялась ремиссия заболевания. Так, СРК-подобные симптомы определялись у 23,5 и 25,8% пациентов с эндоскопической или гистологической ремиссией заболевания соответственно, а у пациентов с клинической ремиссией – в 33,6% случаев. Данные клинические проявления с большей частотой встречались при болезни Крона (БК) и были связаны с психологической коморбидностью. Авторы делают вывод, что решение проблемы психологического благополучия может улучшить результаты лечения пациентов, страдающих ВЗК в сочетании с СРК-подобными симптомами [15].

В работе M.Ozer et al. установлено, что частота СРК-подобных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии была в 2–3 раза выше относительно здоровых участников. Так, СРК-подобные симптомы выявлены у 32% пациентов с неактивным ЯК, у 35% – с неактивной БК и у 13,8% участников группы контроля. Кроме того, показатели качества жизни у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии, имеющих СРК-подобные симптомы, были достоверно ниже, чем у пациентов без сопутствующих гастроинтестинальных симптомов [20].

В недавнем норвежском исследовании IBSEN III распространенность СРК (на основании Римских критериев IV) среди пациентов с ВЗК в фазе ремиссии была примерно в 2 раза выше, чем в общей популяции Норвегии, и оставалась стабильной как при однолетнем, так и при трехлетнем наблюдении. При этом женский пол и выраженная утомляемость были значимо связаны с СРК при однолетнем наблюдении. По сравнению с пациентами без СРК-подобных симптомов у пациентов с симптомами СРК также наблюдалось статистически значимое и клинически важное снижение качества жизни, связанного со здоровьем, по данным опросника SF-36 при трехлетнем наблюдении [21].

Установлено, что СРК-подобные симптомы у пациентов с ВЗК не повышают необходимость в использовании глюкокортикостероидов или частоту неблагоприятных последствий в виде обострений заболевания, госпитализации или резекции кишечника. Однако среднее количество амбулаторных приемов и эндоскопических исследований было значительно выше у пациентов с СРК-подобными симптомами. Показатели тревожности, депрессии и соматоформных симптомов были достоверно выше, а показатели качества жизни – значительно ниже у пациентов, у которых наблюдались СРК-подобные симптомы [22].

Представленные данные свидетельствуют о том, что у значительного количества пациентов с ВЗК, находящихся в клинико-эндоскопической и морфологической ремиссии, выявляются СРК-подобные симптомы.

Генетические факторы

Анализ данных полногеномного поиска ассоциаций (GWAS), изучающего связи между геномными вариантами и фенотипическими признаками, а также данных по экспрессии генов, полученных из проекта Genotype-Tissue Expression (GTEx), установил генетические и экспрессионные профили подтипов ВЗК, общие и уникальные генетические факторы данной патологии [14]. На сегодняшний день выявлено более 100 генов, ответственных за развитие ВЗК.

Роль генетических факторов, значимых при ВЗК, особенно с очень ранним и ранним началом, включая моногенные формы, начинает признаваться и при СРК [23]. Кроме того, значение общих генов восприимчивости было подтверждено в исследовании, где показано, что распространенность СРК среди ближайших кровных родственников пациентов с ВЗК достоверно выше относительно данного показателя среди супругов пациентов [24].

Выявлено, что у пациентов с ВЗК гены, ответственные за развитие воспаления в кишечнике, экспрессируются не только в ЖКТ, но и в различных областях мозга, что предпо-

лагает потенциальные связи между ВЗК и психоневрологическими расстройствами (шизофрения, депрессия, расстройство аутистического спектра и синдром дефицита внимания и гиперактивности) и раскрывает общую генетическую структуру данных процессов. Полученные результаты еще раз подчеркивают системный характер ВЗК. Полученная информация позволяет предположить эффективность терапевтической стратегии в отношении терапии таких пациентов, направленной на устранение воспаления в кишечнике, а также на коррекцию сопутствующих психоневрологических расстройств.

Существует ряд объяснений высокой частоты СРК-подобных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии. Среди причин их развития наиболее часто обсуждается наличие бессимптомного, некупированного воспаления в стенке кишки и сопутствующего СРК [25].

Структурные изменения в слизистой оболочке кишки

Исследования, анализирующие гистологические данные, демонстрируют увеличение количества лимфоцитов и тучных клеток при СРК, что сопоставимо, по мнению ряда исследователей, с результатами, полученными при ВЗК. Установлено неуклонное увеличение числа тучных клеток в слизистой оболочке кишки начиная с группы пациентов с СРК и заканчивая пациентами с ЯК. При этом пациенты с СРК занимают промежуточное место, статистически значимо отличаясь от групп здоровых индивидуумов и лиц с ЯК. Однако данные изменения обнаружены не во всех исследованиях. У пациентов с ВЗК и СРК-подобными симптомами количество энтерохромаффинных клеток соответствует норме, но у них наблюдается повышенный уровень триптофангидроксилазы – фермента, ограничивающего скорость синтеза серотонина [9].

В исследовании M.Vivinus-Nébot et al. установлено, что СРК-подобные симптомы наблюдались у 35,4 и 38,0% пациентов с БК и ЯК соответственно. Статистически значимое повышение парацеллюлярной кишечной проницаемости установлено как у пациентов с ремиссией ВЗК, имеющих СРК-подобные симптомы, так и у пациентов с СРК относительно пациентов с ремиссией ВЗК без гастроинтестинальных симптомов или здоровых участников. Стойкое повышение содержания фактора некроза опухоли- α в слизистой оболочке толстой кишки может способствовать развитию дефектов эпителиального барьера, повышению парацеллюлярной проницаемости и приводит к развитию абдоминального болевого синдрома при ВЗК, но не при СРК [26].

В другом исследовании, которое включало 103 пациентов с ЯК в стадии клинико-морфологической ремиссии, сохранение учащенного стула выявлено у 27% больных. При этом у данных пациентов уровень провоспалительных цитокинов соответствовал норме, что указывает на то, что в основе СРК-подобных расстройств могут лежать невоспалительные процессы, которые поддерживают изменения характера стула [27]. Действительно, воспаление низкой степени интенсивности участвует в патогенезе СРК, однако задействованные пути значительно отличаются от таковых при ВЗК [28]. Собственно, в связи с этим неспецифическая противовоспалительная терапия с использованием глюкокортикостерои-

дов и 5-АСК, была неэффективна при СРК, а антиинтерлейкиновые и антиинтегриновые препараты, используемые для лечения ВЗК, не купируют СРК-подобные расстройства [29].

Диетические факторы и изменения состава кишечной микробиоты

Большое значение в патогенезе как ВЗК, так и СРК играют диетические факторы [30–32]. Так, согласно данным ряда исследований, повышенное потребление ультрапереработанных пищевых продуктов (УПП) рассматривается в качестве этиопатогенетического фактора развития как ВЗК, так и СРК [33]. В недавнем исследовании под наблюдением находились 185 849 участников. Средний период наблюдения составил 9,84 года. За период исследования у 841 человека развилось ВЗК (у 251 – БК, у 590 – ЯК). Выявлено, что потребление УПП у пациентов с ВЗК было значительно выше относительно участников без ВЗК. Установлено, что повышенное потребление УПП повышает риск развития БК, но не ЯК. Также обнаружена связь между приемом УПП и необходимостью хирургического вмешательства по поводу ВЗК [34].

Состояние кишечной микробиоты при СРК-подобных расстройствах

Значение изменений качественных-количественных характеристик кишечной микробиоты в патогенезе ВЗК и СРК сегодня ни у кого не вызывает сомнений [35, 36]. Однако при изучении состава микробиоты кишечника у пациентов с ВЗК в сочетании с СРК-подобными симптомами получены достаточно противоречивые результаты. В одном исследовании у пациентов, страдающих ВЗК с СРК-подобными симптомами, не обнаружено существенных различий на любом таксономическом уровне при секвенировании 16S рРНК в образцах кала по сравнению с бессимптомным течением заболевания [37]. В другой работе обнаружено снижение микробного разнообразия у пациентов с БК с хронической диареей, несмотря на наличие эндоскопической ремиссии заболевания [38]. Результаты исследования, включавшего 97 участников, среди которых пациенты с ЯК и БК в стадии ремиссии в сочетании с СРК-подобными симптомами и без них, а также пациенты с СРК и здоровые лица, позволили предположить, что СРК-подобные симптомы при БК в стадии ремиссии могут быть объяснены увеличением *Faecalibacterium* и уменьшением *Fusobacterium*. В свою очередь, наличие симптомов СРК у пациентов с ЯК в стадии ремиссии не может быть объяснено изменениями в численности и структуре кишечной микробиоты. При этом богатство кишечной микробиоты в группе пациентов с БК с СРК-подобными симптомами было значимо ниже относительно группы пациентов с СРК и группы контроля. Не установлено различий в альфа-разнообразии между пациентами с ЯК с симптомами СРК в сравнении с пациентами без сопутствующих СРК-подобных симптомов. Однако по сравнению с группой ЯК в сочетании с СРК-подобными симптомами количество *Faecalibacterium* уменьшилось, в то время как количество *Streptococcus* увеличилось, но достоверно значимой разницы в родовой структуре не было выявлено. Численность и состав микробиоты пациентов с СРК не отличались от таковых у здоровых лиц контрольной группы [39].

Одним из возможных механизмов влияния кишечной микробиоты на изменение функции ЖКТ и появление СРК-подобных симптомов является изменение уровня Р-глюкуронидазы, синтезируемой кишечной микробиотой, сопровождающееся повышением протеолитической активности (ПА) и повышенной проницаемостью кишечного барьера. Данный механизм выявлен у 40% пациентов с постинфекционным СРК [40]. Так, у пациентов с СРК и высокой ПА наблюдались тяжелая диарея, повышенная проницаемость слизистой кишки и сниженное микробное разнообразие фекалий, выявленное при метагеномном секвенировании [41]. Кроме того, недавно было показано, что повышение ПА связано с абдоминальной болью и увеличением скорости транзита по кишечнику у пациентов с СРК. ПА также была изменена и при ВЗК, что приводило к повреждению тканей, нарушению барьерной функции кишечника и повышению нейронной сенсibilизации как при СРК, так и при ВЗК [42, 43]. Несомненно, роль сериновых протеаз (сериновых эндопептидаз) в возникновении абдоминального болевого синдрома и висцеральной гиперчувствительности в ЖКТ становится все более очевидной и может представлять собой новую мишень для терапевтических стратегий [44].

Висцеральная гиперчувствительность

Внутренние органы кишечника управляются сложным, до конца не изученным взаимодействием между энтеральной нервной системой, блуждающими и спинномозговыми первичными афферентами, а также мелкими и крупными миелиновыми и безмиелиновыми волокнами, контролирующими перистальтику кишечника. Взаимодействие нейроиммунных и кишечных эпителиальных клеток лежит в основе защитного барьера, поддерживающего гомеостатические параметры внутренней среды, но при нарушении их взаимодействия считается одним из возможных звеньев патогенеза ряда заболеваний ЖКТ. У пациентов с СРК обнаружено увеличение общего количества нервных волокон, что может способствовать висцеральной гиперчувствительности [11]. Нарушены причинно-следственные связи – выраженный абдоминальный болевой синдром при минимальных признаках воспаления у пациентов с СРК может быть объяснен формированием висцеральной и в последующем – центральной гиперчувствительности. Однако при ВЗК отличительным признаком заболевания являются воспалительные изменения слизистой оболочки, которые коррелируют с тяжестью заболевания и являются целью терапевтического воздействия. При этом висцеральная гиперчувствительность более выражена у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии, что усиливает аргументацию в пользу СРК как состояния, предшествующего ВЗК. Тем не менее говорить о предшествующем СРК можно только при наличии СРК в анамнезе у пациентов с ВЗК, что диктует необходимость дальнейшего изучения взаимосвязи СРК–ВЗК.

Выраженность абдоминального болевого синдрома у пациентов с ВЗК с СРК-подобными симптомами ассоциирована с висцеральной гиперчувствительностью, тревогой и депрессией и низкими показателями качества жизни [45]. Так, в недавнем исследовании H.Wang et al. обследовано 47 пациентов с БК и 24 с ЯК в стадии ремиссии, 26 – с СРК

и 20 здоровых людей контрольной группы. Распространенность СРК-подобных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии клинической ремиссии составила при БК – 29,8%, при ЯК – 50,0%. Качество жизни было достоверно ниже, а показатели тревожности/депрессии – значимо выше у пациентов с ВЗК с наличием СРК-подобных симптомов в сравнении с пациентами с ВЗК без них. При этом у пациентов с ВЗК с наличием СРК-подобных симптомов установлено повышение количества тучных клеток и экспрессия 5-гидрокситриптамина и фактора роста нервов, что может лежать в основе развития висцеральной гиперчувствительности у данных больных [45]. Кроме того, при воспалительных изменениях слизистой оболочки отмечается феномен вторичной (периферической) сенситизации, вызванный тем, что периферические нейроны энтеральной нервной системы на фоне воспаления выделяют повышенное количество субстанции P, пептида, родственного гену кальцитонина (calcitonin gene-related peptide/CGRP), что сопровождается активацией тучных клеток [1, 3, 5]. Эти механизмы продолжают активно изучаться.

Висцеральная гиперчувствительность при ВЗК была подтверждена с помощью аноректальной манометрии, в результате чего не было установлено разницы в показателях между пациентами с СРК и больными с ЯК в стадии ремиссии, при том, что как пациенты с ВЗК, так и с СРК имели более выраженную чувствительность к растяжению относительно здоровых участников. Авторы делают вывод, что висцеральная гиперчувствительность связана с развитием СРК-подобных симптомов, такими как абдоминальный болевой синдром и вздутие живота, у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии у пациентов с факторами риска. В сочетании с психологическими факторами и женским полом висцеральная гиперчувствительность, по-видимому, участвует в формировании гастроинтестинальных симптомов при ЯК в стадии ремиссии [46]. В другом исследовании при морфологическом изучении биоптатов прямой кишки выявлены активированные тучные клетки, которые играют роль в реализации феномена гиперчувствительности прямой кишки у пациентов с ЯК в стадии ремиссии. Аналогичные изменения имеют место и при СРК [47].

Психологические аспекты

Установлено, что наличие СРК-подобных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии ассоциировано с более высокой частотой развития депрессии и тревоги [15, 48]. В свою очередь, для ВЗК признается временная и двунаправленная связь между психическим здоровьем и заболеванием кишечника, учитывая повышенный риск развития депрессии и тревоги как в период до диагностики заболевания, так и уже при установленном диагнозе [16, 49]. Таким образом, воздействие стресса, тревога или депрессия могут вызвать реакцию, опосредованную автономной нервной системой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью, результатом чего может явиться повышенная симпатическая активность с усиленной секрецией катехоламинов. Данные процессы приводят к активации воспаления в ЖКТ через изменения состава кишечной микробиоты, активацию иммунных клеток, включая дегрануляцию тучных клеток. В исследовании подтверждена связь между психологиче-

ским состоянием, воспалением кишечника и нарушением моторики у пациентов с ВЗК. В свою очередь, энтеральная нервная система играет роль связующего звена между воздействием хронического стресса и воспалением кишечника. Клинически это проявляется СРК-подобными расстройствами при ВЗК в стадии ремиссии [50]. Авторы предполагают, что управление стрессом может быть ценным компонентом лечения ВЗК.

Таким образом, результаты представленных работ позволяют считать, что СРК и ВЗК имеют много общих симптомов, таких как абдоминальный болевой синдром, метеоризм и нарушения стула. Механизмы их формирования включают воспаление низкой степени интенсивности в случае СРК и более выраженное в случае ВЗК, при отсутствии тождества, и повышенную проницаемость кишечной стенки, изменение состава кишечной микробиоты, выработку медиаторов слизистой оболочки, повышение экспрессии провоспалительных цитокинов, нейрогенную дисфункцию кишечника, висцеральную гиперчувствительность и нарушение оси «головной мозг – кишечник». Кроме того, компоненты пищи и состояние кишечной микробиоты можно рассматривать в качестве потенциальных триггеров в формировании СРК-подобных симптомов и висцеральной гиперчувствительности у пациентов с ВЗК. Возникновение сенситизации к пищевым антигенам с локальным иммунным ответом приводит к повышенной проницаемости кишечного барьера, потере пищевой толерантности и дегрануляции тучных клеток при повторном воздействии пищевого фактора, что лежит в основе формирования висцеральной гиперчувствительности [44, 47]. Другой путь развития СРК-подобных симптомов представляет измененная активация местной иммунной системы при воздействии бактериальных липополисахаридов, вызванная повышенной проницаемостью кишечника вследствие реакции на хронический стресс, что также реализуется в формировании висцеральной гиперчувствительности [48]. Кроме того, воздействие хронического стресса оказывает влияние на регуляцию висцеральной гиперчувствительности в центральном ядре миндалин тела в головном мозге, с последующим развитием центральной гиперчувствительности [51].

Вышеприведенные результаты исследований указывают на участие как центральных, так и периферических механизмов в развитии висцеральной гиперчувствительности и демонстрируют вклад как кишечника, так и мозга в развитие СРК-подобных симптомов при ВЗК. К сожалению, на сегодняшний день результаты исследований не могут в полной мере объяснить сосуществование ВЗК и СРК, вероятно, из-за степени гетерогенности, присущей обоим состояниям в отношении как этиопатогенеза, так и клинических симптомов. Необходимо проведение дальнейших исследований в области изучения звеньев патогенеза данных заболеваний с целью оптимизации индивидуальной терапевтической стратегии в отношении пациентов с ВЗК, имеющих СРК-подобные симптомы. Еще одним важным вопросом является изучение частоты и механизмов развития СРК-подобных симптомов у пациентов детского возраста с ВЗК, учитывая, что данные направления в педиатрической практике ранее не изучались.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература / References

1. Бельмер СВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, Налётов АВ, и др. Синдром раздраженного кишечника у детей: эволюция клинических рекомендаций. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 209(1):98-107. / Belmer SV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, Nalyotov AV, et al. Irritable bowel syndrome in children: evolution of manifestations. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;209(1):98-107. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-98-107 (In Russian).
2. Налётов АВ, Вьюниченко ЮС, Коктышев ИВ. Влияние родительской комплаентности на показатели качества жизни при лечении детей с синдромом раздраженного кишечника. Дальневосточный медицинский журнал. 2018; 4:28-32. / Nalyotov AV, Vjunichenko YuS, Koktyshov IV. The influence of parental competence on quality of life indicators in the treatment of children with irritable bowel syndrome. Far Eastern Medical Journal. 2018;4:28-32. (In Russian).
3. Детская гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. Бельмера СВ, Разумовского АЮ, Хавкина АИ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. / Pediatric gastroenterology. National leadership. Ed.: Belmer SV, Razumovsky AYU, Khavkin AI. M.: GEOTAR-Media Publ, 2022. DOI: 10.33029/9704-6990-3-GAS-2022-1-856 (In Russian).
4. Барышникова НВ, Богданова НМ, Гречаный СВ, Гурова ММ, Кошачев АГ, и др. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. / Baryshnikova NV, Bogdanova NM, Grechany SV, Gurova MM, Koshchavtsev AG, et al. Functional diseases of the gastrointestinal tract in children. M.: GEOTAR-Media Publ, 2023. DOI: 10.33029/9704-7571-3-FDG-2023-1-360 (In Russian).
5. Хавкин АИ, Богданова НМ, Новикова ВП. Биологическая роль зонулина и эффективность его использования в качестве биомаркера синдрома повышенной кишечной проницаемости. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021;66(1):31-38. / Khavkin AI, Bogdanova NM, Novikova VP. Biological role of zonulin: a biomarker of increased intestinal permeability syndrome. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021;66(1):31-38. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-31-38 (In Russian).
6. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. Gastroenterology. 2016 Feb 19:S0016-5085(16)00223-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
7. Налётов АВ, Гуз НП, Шапченко ТИ. Некоторые клинико-патогенетические аспекты синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 215(7):60-65. / Nalyotov AV, Shapchenko TI, Guz NP. Some clinical and pathogenetic aspects of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;215(7):60-65. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-60-65 (In Russian).
8. Хавкин АИ, Налётов АВ, Марченко НА. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(6):7-15. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Marchenko NA. Inflammatory bowel diseases in children: modern achievement in diagnostics and therapy. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(6):7-15. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15 (In Russian).
9. Бельмер СВ, Волюнец ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 2. Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(5):100-111. / Belmer SV, Volynets GV, Gorelov AV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, et al. Functional digestive disorders in children. Guidelines of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Part 2. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020;65(5):100-111. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-100-111 (In Russian).
10. Бельмер СВ, Волюнец ГВ, Горелов АВ, Гурова ММ, Звягин АА, Корниенко ЕА, и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Часть 3. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(6):133-144. / Belmer SV, Volynets GV, Gorelov AV, Gurova MM, Zvyagin AA, Kornienko EA, et al. Functional disorders of digestive system in children. Guidelines of Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Part 3. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020;65(6):133-144. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-133-144 (In Russian).
11. Казюлин АН, Гончаренко АЮ, Павлеева ЕЕ, Любезнова ИЮ, Калягин ИЕ. Общность и различия между синдромом раздраженного кишечника и заболеваниями, протекающими с СРК-подобными симптомами. Доказательная гастроэнтерология. 2024;13(1):66-78. / Kazyulin AN, Goncharenko AYU, Pavleeva EE, Lyubozhnova IYu, Kalyagin IE. Understanding similarities and differences of irritable bowel syndrome and conditions with IBS-like symptoms. Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology. 2024;13(1):66-78. DOI: 10.17116/dokgastro20241301166 (In Russian).
12. Хавкин АИ, Новикова ВП, Налётов АВ, Иотова ЮТ, Богданова ЕА, и др. Анализ качества жизни пациентов с болезнью Крона на основе опросника SF-36. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1):92-98. / Khavkin AI, Novikova VP, Nalyotov AV, Iotova YuT, Bogdanova EA, et al. Analysis quality of life of Crohn's disease patients based on the SF-36 questionnaire. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2024;221(1):92-98. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-92-98 (In Russian).
13. Хавкин АИ, Николайчук КМ, Николаева ВД, Веремченко АС, Левченко ИД, Платонова ПЯ, и др. Оценка качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от проводимой лекарственной терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;8:258-272. / Khavkin AI, Nikolaychuk KM, Nikolaeva VD, Veremenko AS, Levchenko ID, Platonova PYa, et al. Assessment of the quality of life of patients with inflammatory bowel diseases depending on the drug therapy performed. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2024;8:258-272. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-228-8-258-272 (In Russian).
14. Хавкин АИ, Налётов АВ, Масюта ДИ, Махмутов РФ. Роль витамина D в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника: обзор литературы. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(2):58-62. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Masyuta DI, Makhmutov RF. Role of vitamin D in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases: review. Current Pediatrics. 2024;23(2):58-62. DOI: 10.15690/vsp.v23i2.2722 (In Russian).
15. Fairbrass KM, Costantino SJ, Gracie DJ, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020 Dec;5(12):1053-1062. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30300-9
16. Abdul Rani R, Raja Ali RA, Lee YY. Irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease overlap syndrome: pieces of the puzzle are falling into place. Intest Res. 2016 Oct;14(4):297-304. DOI: 10.5217/ir.2016.14.4.297

17. Isgar B, Harman M, Kaye MD, Whorwell PJ. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission. *Gut*. 1983 Mar;24(3):190-2. DOI: 10.1136/gut.24.3.190
18. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017 Apr 29;389(10080):1741-1755. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
19. Henriksen M, Høivik ML, Jelsness-Jørgensen LP, Moum B; IBSEN Study Group. Irritable Bowel-like Symptoms in Ulcerative Colitis are as Common in Patients in Deep Remission as in Inflammation: Results From a Population-based Study [the IBSEN Study]. *J Crohns Colitis*. 2018 Mar 28;12(4):389-393. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx152
20. Ozer M, Bengi G, Colak R, Cengiz O, Akpınar H. Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms using Rome IV criteria in patients with inactive inflammatory bowel disease and relation with quality of life. *Medicine (Baltimore)*. 2020 May;99(19):e20067. DOI: 10.1097/MD.00000000000020067
21. Olsen BC, Opheim R, Kristensen VA, Høivik ML, Lund C, Aabrekk TB, et al. Prevalence of Irritable Bowel Syndrome Based on Rome IV Criteria in Patients in Biochemical and Endoscopic Remission From Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease: One- and Three-Year Results (the IBSEN III Cohort). *Inflamm Bowel Dis*. 2025 Mar 10;IAF047. DOI: 10.1093/ibd/izaf047
22. Fairbrass KM, Hamlin PJ, Gracie DJ, Ford AC. Natural history and impact of irritable bowel syndrome-type symptoms in inflammatory bowel disease during 6 years of longitudinal follow-up. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Oct;56(8):1264-1273. DOI: 10.1111/apt.17193
23. Хавкин АИ, Пермякова АА, Цепилова МО, Каплина АВ, Ситкин СИ, и др. Современные представления о воспалительных заболеваниях кишечника у детей с очень ранним и ранним началом. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(3):145-151. / Khavkin AI, Permyakova AA, Tsepilova MO, Kaplina AV, Sitkin SI, et al. Modern view on very early onset and early onset inflammatory bowel diseases in children. *Current Pediatrics*. 2024;23(3):145-151. DOI: 10.15690/vsp.v23i3.2768 (In Russian).
24. Aguas M, Garrigues V, Bastida G, Nos P, Ortiz V, Fernandez A, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome (IBS) in first-degree relatives of patients with inflammatory bowel disease (IBD). *J Crohns Colitis*. 2011 Jun;5(3):227-33. DOI: 10.1016/j.crohns.2011.01.008
25. Simrén M. Targeting the gut microenvironment in IBS to improve symptoms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023 Feb;20(2):69-70. DOI: 10.1038/s41575-022-00718-3
26. Vivinus-Nébot M, Frin-Mathy G, Bziouche H, Dainese R, Bernard G, Anty R, et al. Functional bowel symptoms in quiescent inflammatory bowel diseases: role of epithelial barrier disruption and low-grade inflammation. *Gut*. 2014 May;63(5):744-52. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304066
27. Colombel JF, Keir ME, Scherl A, Zhao R, de Hertogh G, Faubion WA, et al. Discrepancies between patient-reported outcomes, and endoscopic and histological appearance in UC. *Gut*. 2017 Dec;66(12):2063-2068. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312307
28. Хавкин АИ, Новикова ВП, Евдокимова НВ. Питание как способ контроля хронического воспаления низкой интенсивности через коррекцию кишечной микробиоты. *Вопросы детской диетологии*. 2022;20(1):32-41. / Khavkin AI, Novikova VP, Evdokimova NV. Dietary control of low-grade chronic inflammation by correcting gut microbiota. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2022;20(1):32-41. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-1-32-41 (In Russian).
29. Vanuytsel T, Bercik P, Boveckxstaens G. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut-brain interaction: from functional to immune-mediated disorders. *Gut*. 2023 Apr;72(4):787-798. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320633
30. Хавкин АИ, Налётов АВ, Шумилов ПВ, Ситкин СИ. Эффективность пищевых волокон при воспалительных заболеваниях кишечника. *Вопросы детской диетологии*. 2024;22(2):74-81. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Shumilov PV, Sitkin SI. The effectiveness of dietary fiber in inflammatory bowel disease. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2024;22(2):74-81. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-2-74-81 (In Russian).
31. Хавкин АИ, Богданова НМ, Налётов АВ, Мацынина МА, Ерохина МИ. Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(5):455-461. / Khavkin AI, Bogdanova NM, Nalyotov AV, Matsynina M, Erokhina MA. Inflammatory Bowel Diseases and Dairy Products. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(5):455-461. DOI: 10.15690/pt.v21i5.2800 (In Russian).
32. Хавкин АИ, Налётов АВ, Куропятник ПИ. Фрукты и их влияние на состояние кишечной микробиоты и моторику кишечника. *Вопросы диетологии*. 2024;14(3):49-56. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Kuropyatnik PI. Fruits and their effect on the state of the intestinal microbiota and intestinal motility. *Nutrition*. 2024;14(3):49-56. DOI: 10.20953/2224-5448-2024-3-49-56 (In Russian).
33. Хавкин АИ, Налётов АВ, Шумилов ПВ, Мацынин АН, Ситкин СИ. Ультрапереработанные продукты и микробиота кишечника. *Вопросы детской диетологии*. 2024;22(5):79-86. / Khavkin AI, Nalyotov AV, Shumilov PV, Matsynin AN, Sitkin SI. Ultra-processed foods and gut microbiome. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2024;22(5):79-86. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-5-79-86 (In Russian).
34. Chen J, Wellens J, Kalla R, Fu T, Deng M, Zhang H, et al. Intake of Ultra-processed Foods Is Associated with an Increased Risk of Crohn's Disease: A Cross-sectional and Prospective Analysis of 187 154 Participants in the UK Biobank. *J Crohns Colitis*. 2023 Apr 19;17(4):535-552. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac167
35. Ситкин СИ, Авалуева ЕБ, Бакулин ИГ, Скалинская МИ, Воробьев СЛ, и др. Роль бактериальных, грибковых и вирусных инфекций в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. *Инфекционные болезни*. 2023;21(2):64-81. / Sitkin SI, Avalueva EB, Bakulin IG, Skalinskaya MI, Vorobyev SL, et al. The role of bacterial, fungal, and viral infections in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Infectious Diseases*. 2023;21(2):64-81. (DOI: 10.20953/1729-9225-2023-2-64-81 (In Russian)).
36. Хавкин АИ, Шумилов ПВ, Аксёнов НА, Шрайнер ЕВ, Ситкин СИ. Эпигеном и воспалительные заболевания кишечника. *Вопросы детской диетологии*. 2023;21(4):41-50. / Khavkin AI, Shumilov PV, Aksenov NA, Schreiner EV, Sitkin SI. Epigenome and inflammatory bowel disease. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2023;21(4):41-50. DOI: 10.20953/1727-5784-2023-4-41-50 (In Russian).
37. Shutkover O, Gracie DJ, Young C, Wood HM, Taylor M, John Hamlin P, et al. No Significant Association Between the Fecal Microbiome and the Presence of Irritable Bowel Syndrome-type Symptoms in Patients with Quiescent Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jun 8;24(7):1597-1605. DOI: 10.1093/ibd/izy052
38. Boland K, Bedrani L, Turpin W, Kabakchiev B, Stempak J, Borowski K, et al. Persistent Diarrhea in Patients With Crohn's Disease After Mucosal Healing Is Associated With Lower Diversity of the Intestinal Microbiome and Increased Dysbiosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 Feb;19(2):296-304.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.03.044
39. Cui X, Wang H, Ye Z, Li Y, Qiu X, Zhang H. Fecal microbiota profiling in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease patients with irritable bowel syndrome-type symptoms. *BMC Gastroenterol*. 2021 Nov 19;21(1):433. DOI: 10.1186/s12876-021-02015-w
40. Edwinston AL, Yang L, Peters S, Hanning N, Jeraldo P, Jagtap P, et al. Gut microbial β -glucuronidases regulate host luminal proteases and are depleted in irritable bowel syndrome. *Nat Microbiol*. 2022 May;7(5):680-694. DOI: 10.1038/s41564-022-01103-1
41. Edogawa S, Edwinston AL, Peters SA, Chikkamenahalli LL, Sundt W, Graves S, et al. Serine proteases as luminal mediators of intestinal barrier dysfunction and symptom severity in IBS. *Gut*. 2020 Jan;69(1):62-73. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317416

42. Quan R, Decraecker L, Appeltans I, Cuende-Estévez M, Van Remoortel S, Aguilera-Lizarraga J, et al. Fecal Proteolytic Bacteria and Staphylococcal Superantigens Are Associated With Abdominal Pain Severity in Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2025 Mar 1;120(3):603-613. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003042
43. Galipeau HJ, Caminero A, Turpin W, Bermudez-Brito M, Santiago A, Libertucci J, et al; CCC Genetics, Environmental, Microbial Project Research Consortium; Croitoru K, Verdu EF. Novel Fecal Biomarkers That Precede Clinical Diagnosis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2021 Apr;160(5):1532-1545. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.12.004
44. Decraecker L, Boeckstaens G, Denadai-Souza A. Inhibition of Serine Proteases as a Novel Therapeutic Strategy for Abdominal Pain in IBS. *Front Physiol*. 2022 May 19;13:880422. DOI: 10.3389/fphys.2022.880422
45. Wang H, Zhao X, Cui X, Wang M, Jiao C, Li J, et al. A Pilot Study of Clinical Evaluation and Formation Mechanism of Irritable Bowel Syndrome-like Symptoms in Inflammatory Bowel Disease Patients in Remission. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021 Oct 30;27(4):612-625. DOI: 10.5056/jnm20151
46. Mavroudis G, Strid H, Jonefjäll B, Simrén M. Visceral hypersensitivity is together with psychological distress and female gender associated with severity of IBS-like symptoms in quiescent ulcerative colitis. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Mar;33(3):e13998. DOI: 10.1111/nmo.13998
47. Aguilera-Lizarraga J, Florens MV, Viola MF, Jain P, Decraecker L, Appeltans I, et al. Local immune response to food antigens drives meal-induced abdominal pain. *Nature*. 2021 Feb;590(7844):151-156. DOI: 10.1038/s41586-020-03118-2
48. Gracie DJ, Hamlin PJ, Ford AC. The influence of the brain-gut axis in inflammatory bowel disease and possible implications for treatment. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;4(8):632-642. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30089-5
49. Fairbrass KM, Lovatt J, Barberio B, Yuan Y, Gracie DJ, Ford AC. Bidirectional brain-gut axis effects influence mood and prognosis in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2022 Sep;71(9):1773-1780. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325985
50. Schneider KM, Blank N, Alvarez Y, Thum K, Lundgren P, Litichevskiy L, et al. The enteric nervous system relays psychological stress to intestinal inflammation. *Cell*. 2023 Jun 22;186(13):2823-2838.e20. DOI: 10.1016/j.cell.2023.05.001
51. Johnson AC, Tran L, Schulkin J, Greenwood-Van Meerveld B. Importance of stress receptor-mediated mechanisms in the amygdala on visceral pain perception in an intrinsically anxious rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2012 May;24(5):479-86. e219. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01899.x

Информация о соавторах:

Налетов Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии №2 Донецкого государственного медицинского университета им. М.Горького; детский специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Габрусская Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-педиатр, гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID: 0000-0002-7931-2263

Гурова Маргарита Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ведущий научный сотрудник лаборатории «Медико-социальные проблемы в педиатрии» Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, профессор кафедры педиатрии Белгородского государственного национального исследовательского университета
ORCID: 0000-0002-2666-4759

Камалова Азлита Асхатовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета; врач-педиатр диагностического отделения Детской республиканской клинической больницы
ORCID: 0000-0002-2957-680X

Корниенко Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-2743-1460

Печуров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета.
ORCID: 0000-0002-5869-2893

Ситкин Станислав Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий НИГ функциональной метабомики и микробиома человека Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А.Алмазова; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова; ведущий научный сотрудник Института экспериментальной медицины
ORCID: 0000-0003-0331-0963

Тяжева Алёна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Самарского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0001-8552-1662

Федулова Эльвира Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии им. Ф.Д.Агафонова Приволжского исследовательского медицинского университета
ORCID: 0000-0002-1774-0692

Шумилов Пётр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболкина педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
ORCID: 0000-0002-9567-6761

Яблокова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела педиатрии Научно-исследовательского клинического института детства, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф.Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0003-3364-610X

Information about co-authors:

Andrew V. Nalyotov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics No 2 of the Donetsk State Medical University; pediatric specialist-gastroenterologist of the Ministry of Health of the Donetsk People's Republic
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Tatyana V. Gabrusskaya, MD, PhD, Pediatrician, Gastroenterologist, Gastroenterology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0000-0002-7931-2263

Margarita M. Gurova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases with a Course of General Child Care, Leading Researcher of the Laboratory "Medical and Social Problems in Pediatrics", St. Petersburg State Pediatric Medical University; Professor, Department of Pediatrics of Belgorod State National Research University
ORCID: 0000-0002-2666-4759

Aelita A. Kamalova, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Hospital Pediatrics, Kazan State Medical University; Pediatrician, Department of Diagnostics, Children's Republican Clinical Hospital
ORCID: 0000-0002-2957-680X

Elena A. Kornienko, MD, PhD, DSc, Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University
ORCID: 0000-0003-2743-1460

Dmitry V. Pechkurov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Children's Diseases, Samara State Medical University
ORCID: 0000-0002-5869-2893

Stanislav I. Sitkin, MD, PhD, Head of the Functional Metabolomics & Human Microbiome Research Group of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; Associate Professor of the S.M.Ryss Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Diagnostics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University; Leading Researcher, Institute of Experimental Medicine
ORCID: 0000-0003-0331-0963

Alyona A. Tyazheva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Children's Diseases, Samara State Medical University
ORCID: 0000-0001-8552-1662

Elvira N. Fedulova, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Head of the F.D.Agafonov Department of Pediatrics, Volga Region Research Medical University
ORCID: 0000-0002-1774-0692

Petr V. Shumilov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Academician V.A.Tabolin Department of Hospital Pediatrics, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID: 0000-0002-9567-6761

Ekaterina A. Yablokova, MD, PhD, Leading Researcher, Pediatrics Department of the Clinical Research Institute of Childhood; Associate Professor, Department of Pediatric Diseases, N.F.Filatov Clinical Institute of Child Health, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0003-3364-610X