



Ю.М. Степанов, І.Я. Будзак
ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

Нові погляди на механізми розвитку синдрому подразненого кишечника та реальність їх корекції

Ключові слова

Синдром подразненого кишечника, патогенез, лікування.

Серед гастроентерологічної патології одним з найпоширеніших захворювань є синдром подразненого кишечника (СПК). Цю патологію реєструють у 10–15 % дорослого населення розвинених країн [18].

За визначенням Всесвітньої гастроентерологічної організації (2009), СПК — це функціональне захворювання кишечника, при якому біль або дискомфорт у животі пов'язані з актом дефекації і характеризуються зміною звичного характеру дефекації та консистенції калових мас [37].

Актуальність проблеми СПК зумовлена не лише поширенням цієї патології. СПК — це захворювання, яке має значний негативний вплив на якість життя хворих, зокрема заважають їхній нормальній життєдіяльності. Крім того, СПК характеризується тривалим рецидивуючим перебігом: захворювання може тривати десятиліттями, спричиняючи неприємні симптоми, для більшості пацієнтів характерні часті рецидиви. Хоча прогноз для життя при СПК є сприятливим (захворювання не впливає на тривалість життя пацієнта і не спричиняє загрозливих ускладнень), проте, згідно із сучасними міжнародними даними, повністю одужують від СПК лише 35–40 % хворих [37].

Чому у більшості хворих не вдається раз і назавжди вилікувати це захворювання? За сучасними міжнародними рекомендаціями лікування хворих на СПК є переважно симптоматичним і спрямовано на усунення чи зменшення симптоматики у пацієнтів. І лише частково ця терапія впливає на патогенетичні фактори розвитку СПК. Таким чином, на сьогодні провести повну

етіопатогенетичну терапію та повністю усунути СПК у хворого є складним завданням.

Стосовно етіології та патогенезу СПК багато питань залишаються недостатньо з'ясованими. Немає специфічних біомаркерів чи фізіологічних порушень, які б чітко вказували на діагноз СПК.

Основними етіологічними чинниками СПК фахівці вважають такі: генетичну схильність, психоемоційний стрес, перенесені кишкові інфекції та ін. [1].

Традиційно два патогенетичних чинники розвитку СПК вважають головними — порушення моторної функції кишечника та вісцеральну гіперчутливість [26]. У хворих на СПК зазвичай спостерігаються порушення моторики кишечника з тенденцією до спастичності та розвитку больового синдрому. У багатьох пацієнтів підвищена чутливість стінок кишечника до розтягнення [6, 47, 48, 51]. Навіть незначне перерозтягнення кишечника газом або каловими масами спричиняє кишковий біль [20, 49]. Тривають суперечки відносно того, що є джерелом вісцеральної гіперчутливості: порушення на периферії (зокрема, в кишечнику) чи порушення на рівні центральної нервової системи [36, 40]. Зазначені патогенетичні чинники у пацієнтів із СПК зазвичай поєднуються та потенціюють один одного [23]. Спазмований кишечник сам по собі завдає больових відчуттів хворому, однак при його спазмі відбувається зменшення просвіту кишечника та підвищення внутрішньопорожнинного тиску, що також посилює біль. Окрім того, вісцеральна гіперчутливість кишечника посилює больове сприйняття хворими спазму та перерозтягнення кишкової стінки.

Чому виникають моторні порушення? Що спричиняє підвищену чутливість кишкової стінки? Найбільш проста відповідь на ці питання — стрес, депресія, психоемоційні порушення [16]. Дійсно, у значній частини хворих на СПК поява цього захворювання або його загострень пов'язана з психоемоційними чинниками. Під час стресу або по його закінченні у хворих починаються або поновлюються кишкові симптоми. Тому традиційно СПК розглядають як психосоматичне або біопсихосоціальне захворювання. Вважають, що при цьому захворюванні спостерігається розлад регуляції осі «головний мозок — кишечник» із залученням у цей процес порушень ентеральної, автономної та/або центральної нервової системи [18, 50]. У частини хворих має місце порушення симпато-вагального балансу [32]. Психосоціальний компонент є дуже важливим у генезі СПК: хворі із СПК є більш прискіпливі щодо гастроентерологічних симптомів, що є вираженням соматизації у розвитку симптомів СПК [40].

Однак якщо раніше СПК розглядали як своєрідну форму вегетоневрозу, то сьогодні концепція розвитку цього захворювання є складнішою. На думку деяких фахівців, у формуванні СПК важливу роль відіграють особистісні якості пацієнта (підвищена тривожність, неадекватне реагування на мінімальний стрес) і провокуючі чинники. При появі сильного стресу та наявності порушень особистісної регуляції виникає зрив адаптаційно-приспосувальних механізмів, що виявляється порушенням моторики кишечника та вісцеральною гіперчутливістю [2, 46].

У визначенні більш чіткого зв'язку між головним мозком та кишечником важливу роль відводять кортикотропін-рилізінг-гормону (або кортикотропін-рилізінг-фактору). На думку деяких фахівців, кортикотропін-рилізінг-фактор може бути ключовим пептидом у патофізіології СПК. Периферійний кортикотропін-рилізінг-фактор як нейроендокринний регуляторний пептид, впливаючи на CRF-1-рецептори кишечника зменшує больовий поріг до кишкового розтягнення та посилює кишкову моторику, таким чином спричиняючи діарею та вісцеральну гіперчутливість [19]. Отже, кортикотропін-рилізінг-гормон — медіатор стресу — може відігравати роль у взаємодії в системі «головний мозок — кишечник» [22, 38, 41].

Певну роль у генезі СПК відіграє також порушення функціонування центральної нервової системи [32]. Так, методи дослідження, які дають змогу оцінити функціонування головного мозку (функціональна магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія), засвідчили ненормальну активність окремих ді-

лянок головного мозку (зокрема, лімбічної системи та ін.) у відповідь на вісцеральну стимуляцію у хворих на СПК [40].

Однак пов'язувати розвиток СПК у всіх пацієнтів лише з психоемоційними факторами неправильно. Відомо, що у частини хворих на СПК зв'язок симптоматики СПК зі стресами або не такий явний, або не простежується взагалі. Окрім того, у деяких людей, у яких має місце тривога, депресія тощо, часто відсутні будь-які порушення з боку кишечника. Тому, за образним висловлюванням М.Д. Gershon, при СПК «усе не лише у вашій голові, кишечник також робить свій внесок» [8, 15].

Давно помічено, що у частини хворих СПК починається після перенесеної кишкової інфекції [27]. Йдеться про так званий постінфекційний СПК. Установлено, що попередній інфекційний гастроентерит (спричинений *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* та, можливо, вірусами) є етіологічним чинником розвитку СПК у частини хворих [12, 18]. У таких пацієнтів після перенесеної кишкової інфекції відсутні патогенні мікроорганізми, повністю нормалізується мікрофлора, проте продовжують турбувати значні кишкові симптоми, які вкладаються в клініку СПК. Частота постінфекційного СПК, за різними даними, становить близько 10 % усіх випадків СПК та найчастіше виявляється у вигляді діарейної форми [42].

Також розглядають як один з можливих чинників розвитку СПК порушення кишкової мікрофлори [11, 30]. На користь цієї гіпотези свідчить позитивний ефект пробіотичних засобів у частини хворих на СПК [31]. Важливе значення має як кількісне, так і якісне порушення кишкової мікрофлори. Зокрема розглядається взаємозв'язок між надлишковим бактеріальним ростом та СПК [35].

На думку багатьох фахівців, важливу роль у формуванні СПК відіграють порушення, пов'язані із серотоніном [13]. Серотонін (5-гідрокситриптамін — 5-НТ) є важливою сигнальною молекулою шлунково-кишкового тракту, яка має вплив на клітини кишечника, гладеньку мускулатуру та ентеральні нейрони (до 95 % серотоніну організму міститься саме в шлунково-кишковому тракті) [40]. Вивільнюють серотонін ентерохромафінні клітини у відповідь на різноманітні імпульси, зокрема на розтягнення стінок кишечника хімусом [28, 43]. Серотонін активує внутрішні та зовнішні ентеральні нейрони, які впливають на кишкову перистальтику та секрецію, а також на передачу імпульсів до центральної нервової системи. Зрозуміло, що порушення цих процесів може бути ключовим у розвитку

зазначеного захворювання. Недавні дослідження показали, що підвищення плазмової концентрації серотоніну після їжі спостерігається у хворих з діарейною формою СПК, натомість зниження постпрандіальної концентрації серотоніну відзначають при закрепній формі СПК [4].

Різноплановість дії серотоніну на діяльність кишечника пов'язана з різними типами серотонінових рецепторів, розташованих у гладенькій мускулатурі, ентероцитах, ентеральних нейронах. Найбільше значення в гастроінтестинальній системі мають рецептори 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT_{1b}. Так, рецептори 5-HT_{1b} відповідають за ініціацію перистальтики, 5-HT₄ — відіграють певну роль у вивільненні нейротрансмітерів, 5-HT₃ — у передачі сенсорних сигналів до центральної нервової системи [40]. Рецептори 5-HT₃ та 5-HT₄ широко розповсюджені в кишечнику, і порушений вплив серотоніну на них може спричинити діарею або закреп. Про це свідчить ефективний досвід застосування антагоністів 5-HT₃-рецепторів при діарейній формі СПК та 5-HT₄-агоністів — при закрепній формі [13, 44]. Зазначені препарати не знайшли широкого застосування, зважаючи на їхні побічні ефекти, проте їх використання давало позитивний лікувальний ефект при закрепній та діарейній формах СПК, що доводить вагомий патогенетичний внесок серотонінових порушень у патофізіології СПК. Можливу роль у генезі СПК відіграє також серотоніновий транспортер (SERT), чю роль нині досліджують [44]. На думку багатьох фахівців, серотонін впливає на вісцеральну гіперчутливість кишечника [19].

Деякі фахівці також розглядають можливий патогенетичний внесок мелатоніну у розвиток СПК [39], а також порушення вивільнення холецистокініну, збільшення вмісту базального та постпрандіального холецистокініну, підвищення чутливості до холецистокініну [40], вплив опіоїдів, тахікінінів та інших сполук.

Нещодавно проведено дослідження ролі хромогранінів та секретогранінів у патофізіології СПК. Хромограніни та секретограніни — це білки, які розташовані в клітинах кишечника, ендокринній та імунній системах і впливають на активність цих систем. Установлено зв'язок між фекальним рівнем цих протеїнів та клінічними виявами СПК. Розглядають навіть можливість застосування гранінів як біомаркерів СПК. Отже, можливим є внесок цих сполук у патогенез СПК [7, 24].

Останнім часом приділяють увагу також генетичному чиннику при СПК [8, 10]. Як відомо, сімейний анамнез у більшості випадків має місце при СПК. Остаточо поки що не зрозуміло, чи пов'язано це з генетичними порушеннями, чи з раннім впливом однакових чинників зовнішньо-

го середовища. Дослідження генетичної епідеміології встановили взаємозв'язок між СПК та поліморфізмом генів, які кодують SERT, проти-запальний цитокін — інтерлейкін-10 і α_2 -адренергічний рецептор [9, 40].

Окремі фахівці розглядають можливість впливу харчової алергії на розвиток СПК. З одного боку, у хворих на СПК сироватковий рівень IgE та шкірні проби не підвищені, з другого — у таких пацієнтів спостерігається дещо підвищений рівень супутніх atopічних захворювань, підвищена бронхіальна реактивність до метахоліну [33].

Ще одним цікавим поясненням патофізіології СПК є те, що при СПК у слизовій оболонці кишечника має місце запалення низького ступеня, яке пов'язане з інфільтрацією лімфоцитів та опасистих клітин [12, 34]. Останні відіграють важливу роль в імунній відповіді за рахунок вивільнення запальних медіаторів гістаміну і триптази при їх дегрануляції [24]. Помічено, що опасисті клітини у слизовій оболонці хворих на СПК розташовані поблизу ентеральних нейронів [33]. Підвищена кількість опасистих клітин та їх близьке розташування до кишкових нервів може зумовити відповідні клінічні симптоми та сенсоромоторні порушення [5, 29]. Існують дослідження, які доводять роль опасистих клітин у розвитку вісцеральної гіперчутливості при СПК. У дослідженнях виявлено підвищену активність опасистих клітин з вивільненням гістаміну і триптази у пацієнтів із СПК [17]. Запальний характер процесу у пацієнтів з СПК також частково підтверджується збільшенням прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-1, фактор некрозу пухлин α) і зменшенням протизапальних цитокінів (ІЛ-10) [40].

У патогенезі СПК певну роль може відігравати погіршення проникності кишкової стінки [34]. Дослідження кишкових біоптатів виявило посилення проникності кишкової стінки у хворих із СПК порівняно зі здоровими особами. Це зумовлює порушення бар'єрної функції кишечника. В результаті через кишкову стінку здатні проникати антигени, зокрема бактеріальні, що призводить до розвитку запальної імунної відповіді [40]. Запальний процес у кишковій стінці та зміни проникності кишкової стінки відіграють важливу роль у розвитку постінфекційного СПК [42]. Нещодавно з'явилося повідомлення про те, що при діарейній формі СПК має місце дисрегуляція щільних міжклітинних контактів слизової оболонки порожньої кишки, яка виникає під впливом опасистих клітин [21].

Таким чином, усе наведене вище підтверджує складність та неоднозначність етіології та патогенезу СПК. При, безумовно, важливій ролі пси-

хоемоційних чинників у розвитку СПК необхідно враховувати й інші фактори генезу цього захворювання.

Постає питання: як вплинути на зазначені патогенетичні механізми формування СПК? Терапевтичне втручання в патогенез будь-якого захворювання зазвичай суттєво поліпшує ефективність лікування. Проте щодо СПК у багатьох практичних керівництвах наголошується на переважно симптоматичному, а не патогенетичному напрямі лікування [11]. Проаналізувавши патогенетичні чинники розвитку СПК, спробуємо окреслити можливі напрями патогенетичної терапії.

Ураховуючи психосоматичний характер СПК у більшості хворих, ефективна психоемоційна корекція може усунути патогенетичні чинники формування СПК. З цією метою можна застосовувати методи психокорекції та препарати (антидепресанти, нейролептики, анксиолітики, седативні засоби). Найбільшого поширення набули антидепресанти, які не лише усувають психосоматичну симптоматику, а й певною мірою коригують психоемоційне тло. Антидепресанти, зокрема селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та ін., можуть зменшувати вісцеральну гіперчутливість. При застосуванні цього напрямку терапії важливим є індивідуальний підхід до вибору методів психоемоційної корекції.

Зважаючи на доведену роль кишкової мікрофлори у пацієнтів із СПК, а також на наявність постінфекційної форми СПК, можливим напрямом патогенетичного лікування можна вважати корекцію дисбіотичних уражень [30]. З цією метою можуть бути використані кишкові антибіотики (рифаксимін), кишкові антисептики (ніфуроксазид та ін.), пробіотики (біфідо- та лактобактерії), пребіотики (лактолоза, хілак та ін.) [31].

Перспективним напрямом патогенетичного лікування СПК є застосування препаратів, які впливають на серотонінові рецептори. В останні десятиліття створено препарати для лікування СПК, які впливають на серотонінові рецептори, насамперед антагоністи 5-НТ₃-рецепторів (алосетрон, сілансетрон), агоністи 5-НТ₄-рецепторів (тегасерод). Клінічні дослідження довели їхній вплив на усунення симптомів СПК, зокрема, антагоністи 5-НТ₃-рецепторів усувають діарею, агоністи 5-НТ₄-рецепторів зменшують закреп. Однак при прийомі антагоністів 5-НТ₃-ре-

цепторів відзначено збільшення ризику розвитку ішемічного коліту, при прийомі агоністів 5-НТ₄-рецепторів — збільшення кардіоваскулярних (тромботичних) порушень [18, 44]. Ці побічні ефекти хоча спостерігали рідко, проте є значущими. Можливим поясненням цього є багатогранна дія серотоніну та значна кількість серотонінових рецепторів. Через побічні ефекти частина зазначених препаратів не пройшла клінічні випробовування, а частина хоча і пройшла клінічні випробовування, але потім їх широке застосування було або заборонено, або призупинено. Пошук у цьому напрямі ефективних та безпечних препаратів триває.

Для корекції мінімального запалення можна застосовувати низькі дози препаратів 5-аміносаліцилової кислоти («Месалазину»), а також стабілізаторів опасистих клітин (кромоглікат натрію) [33]. Проте досліджень, які б довели переваги цієї групи препаратів у терапії СПК, не проведено.

Застосування кишкових спазмолітиків (мебеверин, отилоній, пінаверій, альверин та ін.) не лише дає клінічний ефект (зменшення абдомінального болю), а й чинить певний патогенетичний вплив: усуває моторні порушення, зменшує спазми кишечника, збільшує порожнину кишечника та, відповідно, зменшує внутрішньопорожнинний тиск. Аналог опіоїдних рецепторів (лоперамід) пригнічує перистальтику кишечника, тому чинить не лише клінічний антидіарейний ефект, а й впливає на причину розвитку діареї. Перспективним є застосування агоністу периферичних опіоїдних рецепторів — тримебутину. Цей препарат виявляє регулюючу дію на кишкову моторику — при посиленій моториці послаблює її, при послабленій — посилює. Перевагою тримебутину є також вплив на зменшення вісцеральної гіперчутливості [14]. На останню також впливають кишковий спазмолітик отилоній за рахунок впливу на тахікінінові рецептори та антидепресанти, можливо, деякі інші препарати [18].

Таким чином, на сьогодні домінуючим напрямом лікування СПК залишається симптоматичний [3]. Проте також існують патогенетичні напрями лікування цього захворювання [11]. Однак необхідно провести клінічні дослідження щодо можливого патогенетичного ефекту існуючих методів лікування СПК та продовжити пошук нових патогенетичних напрямів терапії.

Список літератури

1. Звягинцева Т.Д. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения // *Здоров'я України.*— 2007.— № 4.— С. 59.
2. Пасишвили Л.М., Бобро Л.Н., Лазуткина Е.А. Некоторые аспекты диагностики и лечения больных с синдромом раздраженного кишечника // *Сучасна гастроентерол.*— 2004.— № 6.— С. 12—15.
3. Astegiano M., Pellicano R., Sguazzini C. et al. Clinical approach to irritable bowel syndrome // *Minerva Gastroenterol Dietol.*— 2008.— Vol. 54 (3).— P. 251—257.
4. Atkinson W., Lockhart S., Whorwell P.J. et al. Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation- and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.*— 2006.— Vol. 130.— P. 34—43.
5. Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R. et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.*— 2004.— Vol. 126 (3).— P. 693—702.
6. Caldarella M.P., Milano A., Laterza F. et al. Visceral sensitivity and symptoms in patients with constipation- or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS): effect of a low-fat intraduodenal infusion // *Am. J. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 100 (2).— P. 383—389.
7. Camilleri M. Fecal Granins in IBS: Cause or indicator of intestinal or colonic irritation? // *Am. J. Gastroenterol.*— 2012.— Vol. 107 (3).— P. 448—450.
8. Camilleri M. Evolving concepts of the pathogenesis of irritable bowel syndrome: to treat the brain or the gut? // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*— 2009.— Vol. 48, suppl 2.— P. S46—48.
9. Camilleri M. Genetics and irritable bowel syndrome: from genomics to intermediate phenotype and pharmacogenetics // *Dig. Dis. Sci.*— 2009.— Vol. 54.— P. 2318—2324.
10. Chang J.Y., Talley N.J. An update on irritable bowel syndrome. from diagnosis to emerging therapies // *Curr. Opin. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 27 (1).— P. 72—78.
11. Chang J.Y., Talley N.J. Current and emerging therapies in irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment // *Trends Pharmacol Sci.*— 2010.— Vol. 31 (7).— P. 326—334.
12. De Giorgio R., Barbara G. Is irritable bowel syndrome an inflammatory disorder? // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2008.— Vol. 10 (4).— P. 385—390.
13. Dobrek L., Thor P.J. Pathophysiological concepts of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome future pharmacotherapy // *Acta Pol. Pharm.*— 2009.— Vol. 66 (5).— P. 447—460.
14. Fioramonti J., Bueno L. Centrally acting agents and visceral sensitivity // *Gut.*— 2002.— Vol. 51, suppl. 1.— P. i91—95.
15. Gershon M.D. Review article: serotonin receptors and transporters — roles in normal and abnormal gastrointestinal motility // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2004.— Vol. 20, suppl. 7.— P. 3—14.
16. Goldenberg D.L. Pain/Depression dyad: a key to a better understanding and treatment of functional somatic syndromes // *Am. J. Med.*— 2010.— Vol. 123 (8).— P. 675—682.
17. Guilarte M., Santos J., de Torres I. et al. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum // *Gut.*— 2007.— Vol. 56.— P. 203—209.
18. Hammerle C.W., Surawicz C.M. Updates on treatment of irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 14 (17).— P. 2639—2649.
19. Kanazawa M., Hongo M., Fukudo S. Visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26, suppl. 3.— P. 119—121.
20. Kiraly A., Csizmadia C., Illes A., Undi S. Investigation of visceral hyperesthesia in irritable bowel syndrome // *Orv. Hetil.*— 2006.— Vol. 147 (9).— P. 421—426.
21. Martinez C., Vicario M., Ramos L. et al. The jejunum of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome shows molecular alterations in the tight junction signaling pathway that are associated with mucosal pathobiology and clinical manifestations // *Am. J. Gastroenterol.*— 2012.— Vol. 107 (5).— P. 736—746.
22. Martinez V., Tache Y. CRF-1 receptors as a therapeutic target for irritable bowel syndrome // *Curr. Pharm. Des.*— 2006.— Vol. 12 (31).— P. 4071—4088.
23. Nozu T., Kudaira M. Altered rectal sensory response induced by balloon distention in patients with functional abdominal pain syndrome // *Biopsychosoc. Med.*— 2009.— Vol. 3.— P. 13.
24. Ohman L., Simren M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 7.— P. 163—173.
25. Ohman L., Stridsberg M., Isaksson S. et al. Altered levels of fecal chromogranins and secretogranins in IBS: Relevance for pathophysiology and symptoms? // *Am. J. Gastroenterol.*— 2012.— Vol. 107 (3).— P. 440—447.
26. Okumura T. Tests to detect GI motility disorders and GI sensation in irritable bowel syndrome // *Nippon Rinsho.*— 2006.— Vol. 64 (8).— P. 1457—1460.
27. Otero Regino W., Gomez Zuleta M. Irritable bowel syndrome: a concise diagnostic and pharmacological therapy review // *Rev. Gastroenterol. Peru.*— 2005.— Vol. 25 (2).— P. 189—197.
28. Park J.H., Rhee P.L., Kim G. et al. Enteroendocrine cell counts correlate with visceral hypersensitivity in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome // *Neurogastroenterol. Motil.*— 2006.— Vol. 18 (7).— P. 539—546.
29. Park J.H., Rhee P.L., Kim H.S. et al. Mucosal mast cell counts correlate with visceral hypersensitivity in patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2006.— Vol. 21 (1 Pt 1).— P. 71—78.
30. Parkes G.C., Brostoff J., Whelan K., Sanderson J.D. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: their role in its pathogenesis and treatment // *Am. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 103 (6).— P. 1557—1567.
31. Parkes G.C., Sanderson J.D., Whelan K. Treating irritable bowel syndrome with probiotics: the evidence // *Proc. Nutr. Soc.*— 2010.— Vol. 69 (2).— P. 187—194.
32. Pellissier S., Dantzer C., Canini F. et al. Psychological adjustment and autonomic disturbances in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome // *Psychoneuroendocrinology.*— 2010.— 35 (5).— P. 653—662.
33. Philpott H., Gibson P., Thien F. Irritable bowel syndrome — An inflammatory disease involving mast cells // *Asia Pac. Allergy.*— 2011.— Vol. 1 (1).— P. 36—42.
34. Piche T. Alterations of intestinal epithelial barrier and flora in the irritable bowel syndrome // *Gastroenterol Clin Biol.*— 2009.— Vol. 33, suppl. 1.— P. S40—47.
35. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 95.— P. 3503—3506.
36. Posserud I., Ersryd A., Simren M. Functional findings in irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12 (18).— P. 2830—2838.
37. Quigley E., Fried M., Gwee K.A. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. Irritable bowel syndrome: a global perspective.— 2009 // [Электронный ресурс] <http://www.worldgastroenterology.org/irritable-bowel-syndrome.html>.
38. Quigley E.M. Changing face of irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12 (1).— P. 1—5.
39. Radwan P., Skrzydło-Radomska B., Radwan-Kwiatkiewicz K. et al. Is melatonin involved in the irritable bowel syndrome? // *J. Physiol. Pharmacol.*— 2009.— Vol. 60, suppl. 3.— P. 67—70.
40. Roka R., Gecse K., Wittmann T. Recent observations related to the pathogenesis of irritable bowel syndrome // *Eur. Gastroenterol. Hepatol. Review.*— 2011.— Vol. 7 (1).— P. 26—30.
41. Sagami Y., Hongo M. The gastrointestinal motor function in irritable bowel syndrome // *Nippon. Rinsho.*— 2006.— Vol. 64 (8).— P. 1441—1445.
42. Serghini M., Karoui S., Boubakker J., Filali A. Post-infectious irritable bowel syndrome // *Tunis Med.*— 2012.— Vol. 90 (3).— P. 205—213.
43. Sikander A., Rana S.V., Prasad K.K. Role of serotonin in gastrointestinal motility and irritable bowel syndrome // *Clin. Chim. Acta.*— 2009.— Vol. 403 (1—2).— P. 47—55.
44. Spiller R. Serotonergic agents and the irritable bowel syndrome.— P. what goes wrong? // *Curr. Opin. Pharmacol.*— 2008.— Vol. 8 (6).— P. 709—714.
45. Spinelli A. Irritable bowel syndrome // *Clin. Drug Invest.*— 2007.— Vol. 27 (1).— P. 15—33.
46. Torii A. Pathophysiology of irritable bowel syndrome // *Nippon. Rinsho.*— 2006.— Vol. 64 (8).— P. 1452—1455.

47. Truong T.T., Naliboff B.D., Chang L. Novel techniques to study visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2008.— Vol. 10 (4).— P. 369—378.
48. Yamato S., Amano T., Uehara H., Masaka A. Barostat procedures // *Nippon. Rinsho.*— 2006 Aug.— Vol. 64 (8).— P. 1467—1470.
49. Zar S., Benson M.J., Kumar D. Rectal afferent hypersensitivity and compliance in irritable bowel syndrome: differences between diarrhoea-predominant and constipation-predominant subgroups // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2006.— Vol. 18 (2).— P. 151—158.
50. Zouiten M.L., Karoui S., Boubaker J. et al. The pathophysiology of irritable bowel syndrome // *Tunis Med.*— 2006.— Vol. 84 (5).— P. 269—274.
51. Zuo X.L., Li Y.Q., Shi L. et al. Visceral hypersensitivity following cold water intake in subjects with irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 41 (4).— P. 311—317.

Ю.М. Степанов, И.Я. Будзак

Новые взгляды на механизмы развития синдрома раздраженного кишечника и реальность их коррекции

Рассмотрены основные причины формирования синдрома раздраженного кишечника. Подчеркнуто многообразие этих причин. Соглашаясь с мнением, что сегодня терапия синдрома раздраженного кишечника базируется в основном на симптоматическом подходе, авторы анализируют возможные патогенетические направления в лечении данного заболевания.

Yu.M. Stepanov, I.Ya. Budzak

New insights into the mechanisms of irritable bowel disease development and the reality of their correction

The article presents the main causes of irritable bowel disease formation. The variability of these causes has been emphasized. Sharing the opinion that up-to-date therapy of irritable bowel disease is based mainly on symptomatic approach, the authors perform the analysis of possible pathogenic directions in the treatment of this disease.

Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
49074, м. Дніпропетровськ, просп. ім. газети «Правда», 96
Тел. (56) 760-26-96

Стаття надійшла до редакції 13 липня 2012 р.