

Коморбидность синдрома раздраженного кишечника и ожирения

В. И. Симаненков, д.м.н., проф.

С. В. Тихонов, к.м.н., доцент кафедры

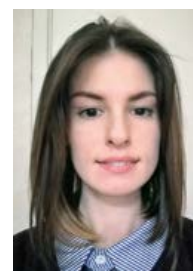
В. Д. Декканова, клинический ординатор



В. И. Симаненков



С. В. Тихонов



В. Д. Декканова

Кафедра внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Comorbidity of irritable bowel syndrome and obesity

V. I. Simanenkov, S. V. Tikhonov, V. D. Dekkanova

North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье приводятся результаты обследования 53 пациентов, проведенного с целью выявления потенциальных механизмов коморбидности ожирения и синдрома раздраженного кишечника. У пациентов с сочетанием данных заболеваний чаще встречается нарушенная гликемия натощак, более выражены и эмоционально окрашены жалобы в отношении внутренних органов, регистрируемые при помощи Гиссенского опросника психосоматических жалоб.

Ключевые слова: ожирение, синдром раздраженного кишечника, микробиота, преддиабет, сахарный диабет, психосоматика.

Summary

The article presents the results of a clinical investigation of 53 patients conducted to identify potential mechanisms of comorbidity of obesity and irritable bowel syndrome. Patients with a combination of these diseases are more likely to experience impaired fasting glycemia, pronounced and emotionally colored complaints on the internal organs, recorded with the Giessen questionnaire of psychosomatic complaints.

Key words: obesity, irritable bowel syndrome, microbiota, prediabetes, diabetes mellitus, psychosomatics.

Введение

Ожирение – хроническое заболевание обмена веществ, развивающееся в результате дисбаланса потребления и расхода энергии и проявляющееся избыточным развитием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, имеющее определенный круг осложнений, повышающее риск развития различных заболеваний и обладающее высокой вероятностью рецидива после окончания лечения [1]. Согласно эпидемиологическим данным, частота встречаемости ожирения в мире с 1975 по 2014 год утроилась, морбидное ожирение диагностируется у 2,3 % мужчин и 5 % женщин, а по прогнозу Всемирной организации здравоохранения, к 2025 году 6 % мужчин и 9 % женщин будут иметь ИМТ более 40 кг/м² [2].

Согласно Римским критериям IV, под синдромом раздраженного кишечника (СРК) понимают функциональное расстройство, проявляющееся рецидивирующей болью в животе, возникающей по меньшей мере раз в неделю и характеризующейся следующими двумя или более признаками: связь с дефекацией, связь с частотой стула, связь с формой стула. Патофизиология данного расстройства не до конца известна, хотя была показана значимая роль генетических и социальных факторов, особенностей диеты, состава кишечной микрофлоры, особенностей функционирования эндокринных клеток ЖКТ, наличия невыраженного воспаления в кишечной стенке [3]. Распространенность СРК в Европе и Российской Федерации оценивается в 10–15 % [4].

Высокая частота и рост встречаемости СРК и ожирения, их ассоциация с образом жизни, значимая роль в этиопатогенезе социальных и психологических факторов свидетельствуют о возможной коморбидности данных заболеваний. Коморбидность СРК и ожирения может быть обусловлена тем, что органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются не только органами-мишенями, но и активными участниками патогенеза ожирения за счет регулирования потока нутриентов, бактериальных метаболитов, желчных кислот и гормонов. В данном случае имеет место двунаправленная патогенетическая связь.

Эпидемиологические данные о взаимосвязи СРК и ожирения являются неоднозначными. Так, в одних работах приводится информация о более частой, в других – о более редкой встречаемости СРК у пациентов с ожирением [5–6].

В исследовании R. Sadik *et al.* было обследовано 96 больных с СРК. При увеличении ИМТ у пациентов отмечалось увеличение скорости транзита по ободочной и прямой кишкам, частоты жидкого стула, усиление позывов к дефекации [7].

В другом популяционном исследовании, включившем 777 австралийских пациентов, было продемонстрировано, что у пациентов с ИМТ более 30 кг/м² в 1,4 раза увеличивается риск присутствия частого стула и в 1,5 раза – жидкого стула [8].

В работе F. Cremonini *et al.* при ожирении, вне зависимости от варианта пищевого поведения, чаще встречались

диарейный синдром, констипация, боли в животе и вздутие, данные симптомы носили более выраженный характер по сравнению с пациентами с нормальным весом [9].

В других работах авторы, напротив, указывали, что на фоне абдоминального болевого синдрома, часто провоцируемого приемами пищи, для пациентов с СРК в большей степени будет характерна недостаточная масса тела вследствие снижения калорийности суточного рациона [5, 10, 11].

Неоднозначные данные о связи СРК и ожирения могут быть обусловлены крайне высокой гетерогенностью данных заболеваний. Так, пациент с ожирением может иметь различную степень ожирения, в том числе морбидную, геноидный или андроидный, метаболически здоровый или метаболически нездоровый фенотип, кроме того, ожирение может быть ассоциировано с психологическими проблемами и различными вариантами нарушения пищевого поведения. Пациенты могут страдать СРК с запором, диареей, иметь смешанный или неклассифицируемый тип, у них могут присутствовать личностные расстройства разной степени выраженности. Для каждой из вышеописанных форм заболевания может быть свойственен свой вариант коморбидности.

На кафедре внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии СЗГМУ имени И. И. Мечникова были обследованы 53 пациента, страдающие ожирением и СРК, с целью выявления механизмов взаимосвязи данных заболеваний. Исследование механизмов коморбидности является необходимым для более детального изучения патофизиологии и оптимизации терапии заболеваний органов ЖКТ, в частности СРК, и ожирения.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 53 пациента: 15 (28%) мужчин и 38 (72%) женщин со средним возрастом $65,0 \pm 9,9$ года. Все пациенты имели ожирение: средний ИМТ – $35,6 \pm 8,7$ кг/м², обхват бедер – $123,8 \pm 14,5$ см, обхват талии – $120,1 \pm 15,7$ см.

Участникам исследования проводились: эндоскопическое обследование верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; биоимпедансометрия с целью определения компонентного состава организма; лабораторное обследование, включавшее анализ мочи, клинический и биохимический анализ крови (аспарагинаминотрансфераза, аланинаминотрансферазы, общий билирубин, холестерин, триглицериды, глюкоза, мочевины); психометрическое тестирование сокращенным Гиссенским опросником психосоматических жалоб, госпитальной шкалой тревоги и депрессии, голландским опросником пищевого поведения (DEBQ). Для постановки диагноза СРК применялись Римские критерии IV.

Гиссенский опросник психосоматических жалоб разработан в 1967 году психологами Е. Брюхлером и Д. Сне-ром. В 1993 году методика была переведена на русский язык, адаптирована и стандартизована на группе здоровых добровольцев и пациентах с невротическими и психосоматическими расстройствами коллективом психологов психоневрологического института имени В. М. Бехтерева.

Сокращенный вариант опросника содержит 24 вопроса, касающихся соматических жалоб и распределенных по шкалам истощения, гастроэнтерологических, ревматических, кардиологических и общих жалоб. Использование опросника позволяет оценить субъективную картину физических страданий пациента, эмоциональную интерпретацию состояния здоровья.

Голландский опросник DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) был разработан исследователями в 1986 году. Опросник включает 33 вопроса и позволяет выявлять тип девиантного пищевого поведения: экстер-нальный – склонность переестать вследствие повышенной реакции на внешние стимулы (внешний вид и запах пищи, реклама пищевых продуктов и т. д.); эмоциоген-ный – гиперфагическая реакция в ответ на выраженные отрицательные или положительные эмоции; ограничи-тельный – намеренное исключение определенных про-дуктов, использование различных диет, что повышает вероятность развития депрессии, эмоционального срыва и рикошетного набора веса.

Опросник «госпитальная шкала тревоги и депрессии» был создан А. Zigmond и R. Snaith в 1983 году. Состоящий из 14 утверждений, он прошел валидизацию во многих странах, включая Российскую Федерацию, и является специфичным и чувствительным методом выявления симптомов тревоги и депрессии.

Статистическая обработка полученных данных прово-дилась при помощи программы Statistica 6.0 с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты

По результатам тестирования голландским опросником пищевого поведения DEBQ у 6 (11,1%) пациентов не было выявлено нарушений пищевого поведения, у 21 (38,9%) пациента определялся эмоциогенный, у 7 (12,9%) – эк-стернальный, у 20 (37,1%) – ограничительный вариант пищевого поведения.

При тестировании госпитальной шкалой тревоги и де-прессии среднее количество баллов по шкале тревоги со-ставило $8,1 \pm 3,4$ балла (субклинический уровень тревоги), по шкале депрессии – $7,6 \pm 3,0$ балла (субклинический уровень депрессии).

Среди пациентов с ожирением в соответствии с Римски-ми критериями IV СРК выявлялся у 25 (46%) пациентов: СРК с преобладанием диареи – у 5 (9%), с преобладанием констипации – у 15 (18%), смешанный вариант – у 5 (9%) пациентов.

При сравнении групп пациентов с ожирением, имеющих и не имеющих СРК, были выявлены следующие статисти-чески значимые отличия: в группе СРК достоверно чаще встречались пациенты с преддиабетом по типу нарушения гликемии натощак – 7 против 2 ($p = 0,020$), в группе СРК был достоверно выше уровень тощаковой глюкозы плазмы крови – $6,6 \pm 1,1$ против $5,9 \pm 0,9$ ($p = 0,040$), уровень сыво-роточного креатинина – $102,4 \pm 11,3$ против $88,3 \pm 9,2$ ($p = 0,040$). У пациентов в группе СРК было достоверно большее количество баллов по всем шкалам Гиссенского опросника: шкала истощения – $11,7 \pm 0,7$ против $8,8 \pm 0,6$ ($p = 0,042$),

гастроэнтерологические жалобы – $6,9 \pm 1,3$ против $3,6 \pm 0,7$ ($p = 0,001$), ревматические жалобы – $13,1 \pm 1,8$ против $10,0 \pm 1,6$ ($p = 0,040$), кардиальные жалобы – $10,6 \pm 2,1$ против $7,5 \pm 2,3$ ($p = 0,034$), общее количество баллов – $42,4 \pm 7,7$ против $30,0 \pm 6,7$ ($p = 0,0055$).

ИМТ и процент жировой массы в организме пациентов не имели статистически значимой корреляции с другими измеряемыми в исследовании параметрами, при этом окружность талии коррелировала с уровнем глюкозы (коэффициент корреляции – 0,84), скоростью оседания эритроцитов (коэффициент корреляции – 0,43), количеством баллов по шкале экстернального пищевого поведения опросника DERB-Q (коэффициент корреляции – 0,35), количеством баллов по шкале тревоги (коэффициент корреляции – 0,32).

На рис. приводятся данные о корреляционной связи между окружностью талии и уровнем скорости оседания эритроцитов (СОЭ), количеством баллов по шкале экстернального пищевого поведения опросника DEBQ и выраженностью тревоги по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Обсуждение результатов

В исследовании были выявлены особенности пациентов с ожирением и СРК, которые могут указывать на потенциальные механизмы коморбидности. При наличии СРК у пациентов с ожирением достоверно чаще выявлялись нарушения углеводного обмена, было выше количество баллов по всем шкалам Гиссеновского опросника – истощения, гастроэнтерологических, ревматических, кардиальных жалоб и общего количества баллов.

Для объяснения выявленных закономерностей, следует сказать, что основные причины коморбидности заболеваний можно разделить на две группы:

- внутренние – генетическая предрасположенность, сходный этиопатогенез, роль одной болезни как фактора риска другой и причины патоморфоза сопутствующей патологии, единые инволютивные изменения в органах и тканях;
- внешние – состояние экологии, сходный образ жизни и социально-психологический статус, схожий антигенный состав микробиома пациента, лекарственная коморбидность [12].

Более выраженная субъективная оценка физического и эмоционального дискомфорта, регистрируемого Гиссенским опросником психосоматических жалоб, может быть связана с генетическими и психологическими механизмами коморбидности СРК и ожирения.

Генетическая предрасположенность к развитию коморбидности СРК и ожирения может реализовываться на уровне серотонинового звена. Серотонин является основным нейротрансмиттером в ЦНС и ЖКТ, при этом 95 % серотонина синтезируется в ЕС-клетках ЖКТ. Серотонин относится к веществам, неспособным преодолевать гематоэнцефалический барьер и проникать в ЦНС. Существует семь семейств рецепторов серо-

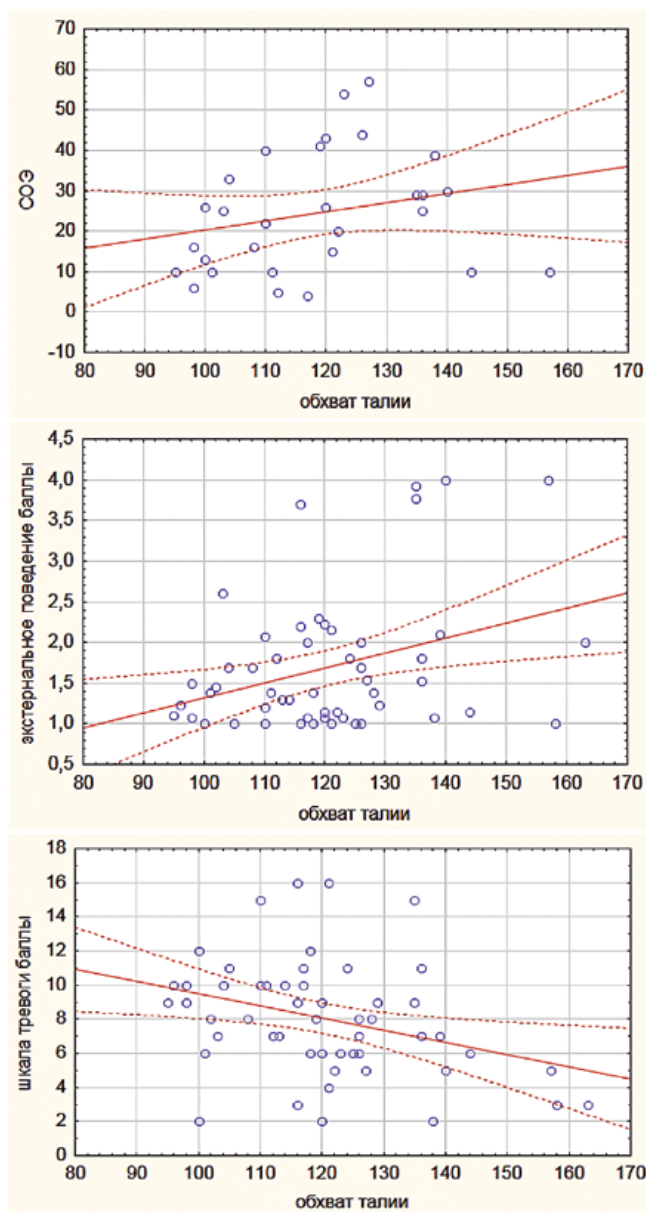


Рисунок. Корреляционные связи между окружностью талии и уровнем СОЭ, количеством баллов по шкале экстернального пищевого поведения опросника DEBQ, выраженностью тревоги по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

тонина, идентифицированных к настоящему времени, из этих семи рецепторов 5НТ 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й и 7-й играют ключевую роль в опосредовании кишечных реакций. Около 50 лет назад в исследовании К. Kußola *et al.* было продемонстрировано изменение физиологии серотониновой регуляции у пациентов с СРК, в частности увеличения количества энтерохромаффинных клеток в стенке кишечника [13].

Основные нейротрансмиттерные теории указывают на важную роль серотонина и дофамина в патогенезе ожирения:

- гипотеза дефицита вознаграждения утверждает, что избыточное потребление пищи возникает вследствие недостаточности допаминергической стимуляции, определяющей возникновение чувства удовольствия от потребления пищи [14];

- гомеостатическая гипотеза указывает на недостаточную активность серотонинового звена в гипоталамусе, что приводит к чрезмерному потреблению пищи из-за нарушения гомеостатической регуляции [15].

В ЦНС мишенью серотонина является меланокортиновая система, в которой под воздействием серотонина синтезируется и высвобождается альфа-меланоцитостимулирующий гормон, служащий причиной уменьшения количества принимаемой пищи [16].

В исследованиях было продемонстрировано, что у пациентов с избыточным весом и умеренным ожирением, а также у близнецов с ожирением отмечается повышенная активность белка, отвечающего за реаптейк серотонина, что может иметь следствием недостаточную концентрацию серотонина в синаптической щели в ЦНС и приводить к увеличению потребления пищи [17].

Дисбаланс серотониновой регуляции в ЦНС также играет важную роль в патогенезе расстройств депрессивного спектра, часто встречающихся при ожирении и СРК [18]. При этом расстройства депрессивного спектра могут вызывать снижение порога болевой чувствительности, что формирует более выраженную субъективную оценку физического и эмоционального дискомфорта, определяемого при заполнении Гиссенского личностного опросника.

Более частая встречаемость нарушения гликемии натощак у пациентов с коморбидностью СРК и ожирения может быть связана с психосоматическими особенностями таких пациентов, особенностью кишечной микробиоты.

Микрофлора кишечника признается одним из основных регуляторов работы кишечного-мозговой оси, что опосредуется нервными, иммунными и эндокринными механизмами. Данный факт нашел отражение в том, что некоторые авторы называют эту ось *brain – gut – enteric microbiota axis*, то есть кишечного-мозговой микробиотической. Кишечная микрофлора непосредственно участвует в переваривании поступающих нутриентов, регуляции моторики ЖКТ, модуляции болевых импульсов и иммунных реакций [19].

Хронический стресс, часто лежащий в основе и ожирения, и СРК, может индуцировать ускоренную перистальтику ЖКТ за счет повышения концентрации в крови укоротиннов, что в свою очередь ведет к количественно-качественным изменениям в микробиоме. Экспериментально данное предположение было подтверждено в работах М. Bailey *et al.*, в которых было выявлено снижение количества лактоотрофных бактерий на фоне ускоренного кишечного транзита, наблюдаемого при стрессе [20].

Ускорение или замедление перистальтических волн обуславливает изменение рН в просвете кишечника, что влияет на выработку слизи и доставку пребиотиков к микроорганизмам. Эти изменения провоцируют нарушения в кишечном микробиоценозе, негативно влияющие на нормальную микрофлору [21]. У находящихся в неблагоприятной среде микроорганизмов изменяется метаболическая активность, нарушается баланс короткоцепочечных жирных кислот и различных пептидов в просвете кишки, что в свою очередь еще в большей степени изменяет моторику кишечника [22–24].

Другой механизм модулирующего влияния психопатологических состояний на течение ожирения и СРК может быть связан с непосредственным воздействием основных гормонов стресса катехоламинов на бактериальные клетки. Бактерии в микробиоценозе способны общаться между собой и с организмом хозяина, секретируя различные биологически активные вещества в просвет кишки. Под чувством кворума (англ. *quorum sensing*) понимают способность некоторых бактерий общаться и координировать свое поведение за счет передачи молекулярных сигналов [25]. N-ацильные гомосериновые лактоны являются основными аутоиндукторами грамотрицательных бактерий, тогда как в передаче межклеточных сигналов у грамположительных бактерий ключевую роль играют олигопептиды [26]. На сегодняшний день наиболее изученным индуктором бактериальных клеток является аутоиндуктор 3- α , относящийся к эукариотической норадренергической сигнальной системе. Аутоиндуктор 3- α взаимодействует с рецептором QseC на поверхности бактериальной клетки, что приводит к экспрессии ключевых генов, связанных с вирулентностью и подвижностью, включая ген, контролирующий развитие жгутика [27]. Норадреналин является гомологом 3 α -QseC-системы, что обуславливает изменение активности ряда условно патогенных кишечных бактерий на фоне стресса. Данный механизм хорошо изучен на модели развития энтероколита, вызванного энтерогеморрагической *E. coli*, на фоне сильного эмоционального потрясения [28].

Взаимодействие между бактериями и ЦНС макроорганизма также опосредуется энтерохромаффинными клетками. Данные клетки располагаются в слизистой оболочке кишечника таким образом, что являются промежуточным звеном между энтеральной микробиотой и афферентными и эфферентными нервными волокнами, что способствует возникновению двунаправленной связи. При этом ряд веществ, выделяемых энтерохромаффинными клетками, в частности инкретины, обладают выраженным влиянием на пищевое поведение человека [29].

Известно, что у людей с ожирением и метаболическим синдромом степень выраженности микробиотических нарушений коррелирует с ИМТ, а на фоне увеличения ИМТ отмечается снижение метаболической активности молочнокислых бактерий и численности популяции *Bacteroides* на фоне увеличения популяции *Firmicutes* [30–32].

Недавние исследования ученых из Наньчанского университета (Китай) выявили способность лактобактерий синтезировать ГАМК в организме человека в больших количествах [33]. Так, были выделены штаммы, способные продуцировать ГАМК в количествах, превышающих 100 г/л [34]. Кроме того, в экспериментальной модели на мышах у бактерий рода *L. rhamnosus* была обнаружена способность повышать экспрессию ГАМК-рецепторов в головном мозге, причем данный эффект не развивался у ваготомированных животных [35]. Известно, что, кроме функции ключевого тормозного медиатора, ГАМК обладает иммуномодулирующим и гипотензивными влияниями, а также стимулирует синтез инсулина в поджелудочной железе [36]. На данном механизме

может основываться коморбидность функциональных заболеваний кишечника, ожирения и метаболического синдрома.

В ряде работ было продемонстрировано, что у пациентов с ожирением отмечается пролиферация метанопродуцирующей микрофлоры в кишечнике, что ассоциировано с диарейным конституциональным вариантом СРК, тогда как пролиферация водородопродуцирующей флоры ассоциирована с диарейным вариантом СРК [37–39].

У пациентов с ожирением и СРК могут иметься более выраженные дисбиотические сдвиги. Учитывая активное участие кишечных микроорганизмов в мальдигестии и мальадсорбции углеводов и других нутриентов, регуляции функциональной активности энтерохромаффинных клеток, продуцирующих в том числе инкретины, у пациентов могут формироваться преддиабетические изменения.

Прямая корреляционная связь окружности талии с уровнем глюкозы, скоростью оседания эритроцитов может быть связана с тем, что у пациентов с выраженным висцеральным ожирением чаще встречаются инсулинорезистентность, сахарный диабет, субклиническое воспаление. Обратная корреляционная связь между величиной окружности талии и количеством баллов по шкале тревоги является более трудной для объяснения. Возможно, это связано с тем, что пациентами с ожирением пища часто воспринимается в качестве противотревожного и антидепрессантного средства. При этом более выраженное переедание, сопровождающееся увеличением окружности талии, способствует уменьшению выраженности тревоги. Кроме того, на фоне висцерального ожирения инсулинорезистентность и субклиническое воспаление могут обуславливать возникновение структурно-функциональных изменений в центральной нервной системе, что может уменьшать симптоматику функциональных расстройств.

Заключение

СРК влияет на течение ожирения за счет регулирования потока нутриентов, бактериальных метаболитов, гормонов, желчных кислот. Данные вещества оказывают непосредственное влияние как на жировую ткань, так и на ЦНС, регулируя пищевое поведение. Жировая ткань способна оказывать влияние на ЖКТ за счет механического давления, а также за счет субклинического воспаления.

Объективные трудности выявления механизмов коморбидности связаны с клинической и патогенетической гетерогенностью СРК и ожирения. Также важную роль в понимании связи СРК и ожирения может играть их временная связь: СРК, предшествующий развитию ожирения; ожирение, предшествующее развитию СРК; параллельное развитие СРК и ожирения.

Вариант предшествования СРК ожирению является более трудновыполнимым, поскольку для пациентов с гастроэнтерологическими жалобами чаще характерно ограничительное поведение в плане приема пищи, в особенности в случае присутствия диарейного синдрома.

Более частым вариантом коморбидности СРК и ожирения представляется ситуация, когда развитие ожирения предшествует появлению кишечных жалоб. Ожирение,

в особенности его морбидная форма, как правило, сопровождается субклиническим генерализованным воспалением, при котором на уровне кишечной стенки возникают изменения, предрасполагающие к развитию СРК: изменения цитокинового профиля, экспрессии сигнальных рецепторов и белков плотных контактов, качественного и количественного составов кишечной микрофлоры.

Вариант параллельного развития СРК и ожирения может быть связан с общностью звеньев патогенеза, в частности воздействием схожих социально-психологических факторов риска, хроническим стрессированием, нарушением способности адекватно реагировать на стрессовые ситуации, склонностью к социальной изоляции, развитием психопатологических расстройств.

Следует признать, что гипотеза о предшествовании ожирения развитию СРК является дискуссионной. К примеру, в случае длительного протекания ожирения у пациента, как правило, возникают метаболические нарушения обмена холестерина, углеводов, мочевой кислоты, которые вызывают возникновение структурно-функциональных изменений в органах ЖКТ. Так, в случае развития у пациента с ожирением сахарного диабета второго типа нарушения частоты и консистенции стула могут быть обусловлены развившейся автономной диабетической нейропатией.

Доклинические и клинические исследования демонстрируют, что повышение проницаемости слизисто-эпителиального барьера играет основную роль в патогенезе функциональных и органических заболеваний ЖКТ. Причиной повышения проницаемости кишечного барьера могут являться не только генетические факторы, но и хронический стресс, изменение кишечной микробиоты, гиперкалорийная диета, то есть основные факторы риска развития ожирения [40].

Расширение межклеточных пространств, возникающее вследствие недостаточности окклюдинов и клаудинов, приводит к развитию субклинического воспаления на уровне слизистой, приводит к возникновению висцеральной гиперчувствительности. Субклиническое воспаление может играть важную роль в возникновении метаболических нарушений у пациентов с избыточным весом и ожирением [41].

Ребамипид (Ребагит®) является лекарственным препаратом, оказывающим доказанное влияние на повышенную проницаемость слизистой оболочки ЖКТ на презептимальном, эпителиальном и постэпителиальном уровнях защиты за счет стимуляции слизиобразования, регенерации клеток эпителия, восстановления зон плотных контактов и улучшения локальной гемодинамики [42, 43].

Клинические исследования, проведенные в последние годы, отечественные и зарубежные рекомендации свидетельствуют о том, что Ребагит® является эффективным лекарственным средством у пациентов с различными заболеваниями органов ЖКТ, включая СРК, в основе которых лежит нарушение проницаемости кишечного барьера [42, 43].

С патогенетической точки зрения, у пациентов с коморбидностью ожирения и СРК, в особенности с преобладанием конституционального, может быть также востребована терапия урсодезоксихолевой кислотой (УДХК).

УДХК – гидрофильная нецитотоксичная желчная кислота, являющаяся естественным компонентом желчи и составляющая 1–5 % от общего количества желчных кислот в человеческом организме. Известно, что на фоне терапии УДХК увеличивается количество выделяемой желчи, а также изменяется ее компонентный состав. Кроме того, УДХК оказывает позитивное влияние на гепатоциты, эпителиоциты желчных протоков и слизистой оболочки, микробиоту и моторику ЖКТ. За счет системного влияния на FXR и PXR-рецепторы УДХК способна регулировать пищевое поведение, различные метаболические процессы, включая обмен глюкозы и липидов [44].

Одним из ведущих торговых наименований УДХК на отечественном и европейском рынках является препарат Урсосан®. Его эффективность была продемонстрирована в многочисленных зарубежных и отечественных постмаркетинговых исследованиях, включая исследования у пациентов с метаболическим синдромом и различными заболеваниями ЖКТ [45, 46].

В заключение необходимо отметить, что имеющиеся в настоящее время гипотезы и теории, объясняющие взаимосвязь СРК и ожирения, не являются окончательными и требуют дальнейшего изучения, поскольку более детальное понимание механизмов коморбидности СРК и ожирения, будет способствовать оптимизации терапии данных социально-значимых заболеваний.

Список литературы

1. Морбидное ожирение. Под редакцией академика РАН И.И. Дедова, 2014, ISBN: 978-5-9986-0171-2, 608 стр. ММА.
2. The Lancet. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014. – N 387. – P. 1377–1396.
3. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* – 2015. – N 2. – P. 7621–36.
4. WGO Global Guidelines IBS.
5. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences // *Eur J Clin Nutr.* – 2006. – N 60. – P. 667–672.
6. Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome // *Digestion.* – 2001. – N 63. – P. 108–115.
7. Riadh S, Einar B, Magnus S. The relationship between symptoms, body mass index, gastrointestinal transit and stool frequency in patients with irritable bowel syndrome // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* – 2010. – N 22. – P. 102–108.
8. Talley NJ, Quan C, Jones MP. Association of upper and lower gastrointestinal tract symptoms with body mass index in an Australian cohort // *Neurogastroenterol Motil.* – 2004. – N 16. – P. 413–419.
9. Cremonini F, Camilleri M, Clark MM et al. Associations among binge eating behavior patterns and gastrointestinal symptoms: a population-based study // *Int J Obes (Lond).* – 2009. – N 33. – P. 342–353.
10. Ostgaard H, Hausken T, Gundersen D. Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome // *Mol Med Rep.* – 2012. – N 5. – P. 1382–1390.
11. Kubo M, Fujiwara Y, Shiba M, et al. Differences between risk factors among irritable bowel syndrome subtypes in Japanese adults // *Neurogastroenterol Motil.* – 2011. – N 23. – P. 249–254.
12. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // *Eur Heart J.* – 2013. – N 34. – P. 2949–3003.
13. Ahonen A, Kyösola K, Penttilä O. Enterochromaffin cells in macrophages in ulcerative colitis and irritable colon // *Ann Clin Res.* – 1976. – N 8. – P. 1–7.
14. Wang GJ, Volkow ND, Logan J, et al. Brain dopamine and obesity // *Lancet.* – 2001. – N 357. – P. 354–7.
15. Hesse S, van de Giessen E, Zientek F, et al. Association of central serotonin transporter availability and body mass index in healthy Europeans // *Eur Neuro-psychopharmacol.* – 2014. – N 24. – P. 1240–7.
16. Sikander A, Rana SV, Prasad KK. Role of serotonin in gastrointestinal motility and irritable bowel syndrome // *Clin Chim Acta.* – 2009. – N 403. – P. 47–55.
17. Koskela AK, Kaurijoki S, Pietiläinen KH, et al. Serotonin transporter binding and acquired obesity – an imaging study of monozygotic twin pairs // *Physiol Behav.* – 2008. – N 93. – P. 724–32.
18. Sikander A, Rana SV, Prasad KK. Role of serotonin in gastrointestinal motility and irritable bowel syndrome // *Clin Chim Acta.* – 2009. – N 403. – P. 47–55.
19. Sang H.R., Emeran A.M. Principles and clinical implications of the brain – gut enteric microbiota axis // *Gastroenterol Hepatol.* – 2009. – N 6. – P. 14–16.
20. Bailey M.T., Coe C.L. Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys // *Dev. Psychobiol.* – 1999. – N 35. – P. 146–155.
21. Macfarlane S, Dillon J.F. Microbial biofilms in the human gastrointestinal tract // *J. Appl. Microbiol.* – 2007. – N 102. – P. 1187–1196.
22. Barbara G, et al. Interactions between commensal bacteria and gut sensorimotor function in health and disease // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – N 100. – P. 2560–2568.
23. Dass NB, et al. The relationship between the effects of short-chain fatty acids on intestinal motility in vitro and GPR43 receptor activation // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2007. – N 19. – P. 66–74.
24. Malbert C.H. The ileocolonic sphincter. *Neurogastroenterol // Motil.* – 2005. – N 17. – P. 41–49.
25. Nealson K.H., Platt T., Hastings J.W. Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system // *J. Bacteriol.* – 1970. – N 104. – P. 313–322.
26. Roth J., et al. Molecules of intercellular communication in vertebrates, invertebrates and microbes: do they share common origins? // *Prog. Brain Res.* – 1986. – N 68. – P. 71–79.
27. Hughes D.T., Sperandio V. Inter-kingdom signalling: communication between bacteria and their hosts // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2008. – N 6. – P. 111–120.
28. Sperandio V., Torres A. Bacteria-host communication: the language of hormones. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* // *J. Naturo.* – 2003. – N 100. – P. 8951–8956.
29. Walsh J.H., Mayer E.A. Gastrointestinal peptide hormones and signal transduction // *J Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* – 1993. – N 11. – P. 18–44.
30. Курмангулов А. А., Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н. Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом синдроме // *Ожирение и метаболизм.* – 2016. – № 13. – Т. 1. – С. 16–19.
31. Захаренко С. М., Фоминых Ю. А., Мехтиев С. Н. Микробиота кишечника человека и метаболический синдром // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология.* – 2011. – № 3. – С. 14–22.
32. Селиверстов П. В. Дисбиоз кишечника и пути коррекции у больных с хроническими заболеваниями печени: дисс. канд. мед. наук: 14.01.04: защищена 11.03.2011: утв. 07.06.2011 / Селиверстов Павел Васильевич. – Санкт-Петербург, 2011. – 150 с.
33. Li H., Qiu T., Huang G., et al. Production of gamma-aminobutyric acid by *Lactobacillus brevis* NCL912 using fed-batch fermentation // *Microbiol cell factories.* – 2010. – N 9. – P. 85–86.
34. Cho Y.R., Cho J.Y., Chang H.C. Production of gamma-aminobutyric acid (GABA) by *Lactobacillus buchneri* isolated from kimchi and its neuroprotective effect on neuronal cells // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2007. – N 17. – P. 104–109.
35. Luo J, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain reduces anxiety and improves cognitive function in the hyperammonemia rat // *Sci. China. Life. Sci.* – 2014. – N 57. – P. 32–33.
36. Kalueff A.V., Nutt D.J. Role of GABA in anxiety and depression // *Depression and Anxiety.* – 2007. – N 7. – P. 495–517.
37. Basseri RJ, Basseri B, Pimentel M, Chong K, Youdim A, Low K, Hwang L, Soffer E, Chang C, Mathur R. Intestinal methane production in obese individuals is associated with a higher body mass index // *Gastroenterol Hepatol (NY).* – 2012. – N 8. – P. 22–28.
38. Ghoshal UC, Kumar S, Mehrotra M, et al. Frequency of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome and chronic non-specific diarrhea // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2010. – N 16. – P. 40–6.
39. Селиверстов П. В., Ситкин С. И., Радченко В. Г. и др. *Saccharomyces boulardii* модулируют состав микробиоты кишечника у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, препятствуя прогрессированию заболевания. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2018. – № 150 (2). – С. 4–18.
40. Chelakkot C., Ghim J., Ryu S.H. Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications // *Exp Mol Med.* – 2018. – N 50 (103). – P. 42–50.
41. Lu Z., Ding L., Lu Q., Chen Y.H. Claudins in intestines: Distribution and functional significance in health and diseases // *Tissue Barriers.* – 2013. – N 1 (3). – P. 78–86.
42. Порфенов А. И., Белостоцкий Н. И., Двор С. Р. Ребамилип повышает активность дисахаридаз у больных энтеропатией с нарушением мембранного пищеварения. Пилотное исследование // *Терапевтический архив.* – 2019. – № 91 (2). – С. 25–32.
43. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2019. – № 18 (1). – С. 5–66.
44. Beuers U., Trauner M., Jansen P. et al. New paradigms in the treatment of hepatic cholestasis: from UDCA to FXR, PXR and beyond // *J Hepatol.* – 2015. – N 1. – P. 25–37.
45. Гаус О. В., Ахмедов В. А. Прогнозирование эффективности пероральной литолитической терапии у больных с желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом // *Современные проблемы науки и образования.* – 2016. – № 5. – P. 41–47.
46. Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры // *Терапевтический архив.* – 2016. – 88 (9). – P. 135–142.

Для цитирования: Симаненков В. И., Тихонов С. В., Декканова В. Д. Коморбидность синдрома раздраженного кишечника и ожирения. Медицинский алфавит. 2020; (10): 11–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-11-16>

For citation: Simanenkova V.I., Tikhonov S.V., Dekkanova V.D. Comorbidity of irritable bowel syndrome and obesity. Medical alphabet. 2020; (10): 11–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-11-16>

