

# Дисфорический спектр эмоциональных расстройств у больных с синдромом раздраженного кишечника

М. А. Морозова<sup>1</sup>, Г. Е. Рупчев<sup>1</sup>, А. А. Алексеев<sup>1</sup>, А. Г. Бениашвили<sup>1</sup>,  
М. В. Маевская<sup>2</sup>, Е. А. Полуектова<sup>2</sup>, О. З. Охлобыстина<sup>2</sup>, В. Т. Ивашкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

## Dysphoric spectrum of emotional disorders at irritable bowel syndrome

M.A. Morozova<sup>1</sup>, G.Ye. Rupchev<sup>1</sup>, A.A. Alekseyev<sup>1</sup>, A.G. Beniashvili<sup>1</sup>,  
M.V. Mayevskaya<sup>2</sup>, Ye.A. Poluektova<sup>2</sup>, O.Z. Okhlobystina<sup>2</sup>, V.T. Ivashkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal government-financed institution Mental Health Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Цель обзора.** Проанализировать роль эмоциональных нарушений дисфорического спектра (раздражительность, напряжение, враждебность и т.д.) в клинической картине синдрома раздраженного кишечника (СРК).

**Основные положения.** Систематический поиск исследований о выраженности дисфорических переживаний и их связи с соматическими симптомами у пациентов с СРК был осуществлен в научных базах PubMed и РИНЦ (Российский индекс научного цитирования). Отобрано 42 статьи. Результаты анализа показывают, что эмоциональные нарушения дисфорического спектра характерны для пациентов с СРК. Эти нарушения проявляются как склонность реагировать на стрессовые ситуации недовольством и раздражением. Обнаруживается связь между соматическими проявлениями при СРК и дисфорическими переживаниями, что указыва-

**Aim of review.** The role of emotional disorders of dysphoric range (irritability, strain, hostility etc.) in clinical presentation of the irritable bowel syndrome (IBS).

**Summary.** Systematic literature search on severity of dysphoric disorders and their relation to somatic symptoms at IBS was carried out in the PubMed scientific database and Russian Science Citation Index (RSCI). Overall 42 articles were selected. The results of analysis has demonstrated that dysphoric emotional disorders are typical for IBS patients. These disorders are manifested as tendency to react by discontent and irritation in stressful situations. Somatic manifestations of IBS are associated to dysphoric experience indicating their potential pathogenic value. Imbalance between the scope of data on emotional disorders at IBS and the number of studies devoted to psychopharmacotherapy efficacy assessment at emotional disorders

**Морозова Маргарита Алексеевна** — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией психофармакологии ФГБНУ «НЦПЗ». Контактная информация: m\_morozova02@mail.ru; 115409, Москва, Каширское шоссе, 34

**Morozova Margarita A.** — MD, PhD, head of psychopharmacology laboratory, Federal state-funded scientific institution «Mental health center». Contact information: m\_morozova02@mail.ru; 115409, Russia, Moscow, Kashirskoye shosse, 34

**Маевская Марина Викторовна** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела инновационной терапии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова». Контактная информация: maevskaya@rsls.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

**Mayevskaya Marina V.** — MD, PhD, professor, chief research associate, Scientific and educational clinical center of innovative therapy, Sechenov First Moscow state medical university. Contact information: maevskaya@rsls.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1

Поступила: 30.10.2016/Received: 30.10.2016

ет на их потенциальное патогенетическое значение. Выявлен дисбаланс в объеме данных о роли эмоциональных нарушений при СРК и количестве исследований, посвященных оценке эффективности психофармакотерапии эмоциональных расстройств. Эмоциональные нарушения дисфорического спектра не рассматриваются как самостоятельный объект терапевтических воздействий.

**Заключение.** Хроническое недовольство и склонность реагировать на стрессогенные ситуации переживанием гнева являются характерной особенностью пациентов с СРК, а также могут лежать в основе формирования и поддержания соматических нарушений. Они должны рассматриваться как самостоятельная мишень для мер лечебной помощи.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, дисфория, гнев, напряжение, систематический обзор, психофармакологическая терапия.

was revealed. Dysphoric disorders are not regarded as independent target for therapeutic actions.

**Conclusion.** The chronic discontent and trend to react by anger to stressful situations are traits of IBS patients, and is the basis of the development and persistence of the somatic symptoms. They have to be considered as an independent targets for medical care.

**Key words:** irritable bowel syndrome, dysphoria, anger, strain, systematic review, psychopharmacological treatment.

**Для цитирования:** Морозова М.А., Рупчев Г.Е., Алексеев А.А., Бениашвили А.Г., Маевская М.В., Полуэктова Е.А., Охлобыстина О.З., Ивашкин В.Т. Дисфорический спектр эмоциональных расстройств у больных с синдромом раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(1):12-22 DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-12-22

**For citation:** Morozova M.A., Rupchev G.E., Alekseyev A.A., Beniashvili A.G., Mayevskaya M.V., Poluektova Ye.A., Okhlobystina O.Z., Ivashkin V.T. Dysphoric spectrum of emotional disorders at irritable bowel syndrome. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2017; 27(1):12-22 (In Russ.)

DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-12-22

**С**индром раздраженного кишечника (СРК) является наиболее распространенным гастроэнтерологическим функциональным расстройством, существенно снижающим качество жизни страдающих им пациентов. Несмотря на достаточно длительное изучение СРК, лечение этой группы больных остается одной из актуальных проблем, а механизмы патогенеза нарушений при данном расстройстве по-прежнему требуют своего уточнения.

В настоящее время СРК рассматривается как биопсихосоциальное заболевание, имеющее сложный патогенез. При этом существенная роль в формировании и клинической картине СРК отводится эмоциональным и эмоционально-личностным нарушениям [1, 2]. Данные подавляющего большинства исследований, выполненных в русле психометрического подхода с использованием формализованных инструментов, таких как шкалы и опросники, указывают как на высокий уровень общего психологического дистресса<sup>1</sup> у пациентов с СРК, так и на наличие более специфических эмоциональных нарушений: депрессии, тревоги, напряжения и т.д. [1–4]. Однако стоит оговорить, что больные с СРК в большинстве случаев самостоятельно не предъявляют жалобы на собственно депрессию или тревогу, их интенсивность не достигает также уровня развернутого синдрома, встречающегося в психиатрической практике.

Для эмоциональных расстройств при СРК характерны значимые особенности. Первая состоит в том, что для лиц, страдающих СРК, оказывается характерным сочетание эмоциональных переживаний с высоким уровнем личностных нарушений, что обуславливает повышенную чувствительность к средовым воздействиям и, как следствие, приводит к хронификации негативного эмоционального опыта [5]. Кроме того, обнаруживается зависимость клинических (соматических) проявлений СРК и эффективности терапевтических воздействий от наличия актуальных стрессовых ситуаций и эмоционального состояния пациента [1, 6–8].

Наибольшее распространение в последние годы получили подходы, связывающие СРК с состояниями тревоги или депрессии. В большинстве исследований, выполненных с применением специализированных опросников или шкал у таких пациентов, действительно, выявляется более высокий уровень депрессивных и тревожных состояний по сравнению со здоровыми испытуемыми [1, 2]. В то же время сведение всего спектра эмоциональных нарушений при СРК лишь к различным вариантам тревожных либо депрессивных расстройств противоречит клиническому опыту.

Примерно 50% больных с СРК не подпадают под критерии депрессии или тревоги [9], что, однако, не означает отсутствие у них эмоциональных нарушений. По результатам исследований с участием психиатров, при достаточно высоком

<sup>1</sup> Дистресс — негативная и патогенная форма стресса. Дистресс, вызванный психологическими факторами, принято называть психологическим дистрессом.

разбросе в оценке сочетания тревожных и/или депрессивных расстройств с СРК, частота депрессии колеблется, как правило, на уровне 20–30%, тревожных состояний – в пределах 15–25% [10]. Обсуждается вопрос о патогенетическом значении этих эмоциональных нарушений, высказываются мнения о том, что они могут носить вторичный по отношению к соматической симптоматике характер [11].

Заметно меньшее внимание уделяется другой группе эмоциональных расстройств. Речь идет об эмоциональных состояниях и сопряженных с ними личностных характеристиках, которые могут быть обозначены как эмоциональные и эмоционально-личностные нарушения дисфорического спектра (гнев, напряжение, конфликтность, враждебность, раздражительность). Подобные нарушения в меньшей степени, чем тревога, могут являться компонентом психологического дистресса, но обнаруживают себя в стертых формах, без ярких внешних проявлений (физической или вербальной агрессии), могут не замечаться клиницистом или восприниматься как клинически незначимые, вследствие чего они не становятся объектом терапевтических усилий. В значительной мере это объясняется еще и тем, что для стертых, не очевидных форм этих нарушений (которые можно было бы назвать «латентной» дисфорией), в отличие от патологической тревоги или депрессии, почти отсутствуют диагностические категории. Но чем бы ни объяснялась диагностическая «невидимость» таких нарушений, она затрудняет возможности оказания полноценной индивидуализированной помощи этим пациентам.

Несмотря на меньший по сравнению с депрессией и тревогой объем данных, существенное значение дисфории в структуре СРК было продемонстрировано к настоящему моменту в целом ряде исследований [12]. Одной из наиболее актуальных на сегодняшний день проблем является недостаток обобщающих (систематизирующих) исследований (мета-анализов, обзоров), касающихся роли этих нарушений.

## Материал и методы исследования

Для получения обобщающих сведений о роли дисфорического спектра в структуре СРК был проведен систематический поиск исследований по данной тематике в научной базе PubMed. Из-за отсутствия устоявшейся терминологии в описании дисфорических переживаний в качестве терминов для поиска использовались «irritable bowel syndrome» и широкий перечень слов, обозначающих дисфорические переживания и сопряженные с ними личностные характеристики – anger (гнев), hostility (враждебность), tension (напряжение), mental strain (психическое напряже-

ние), aggression (агрессия), dysphoria (дисфория), frustration (фрустрация<sup>1</sup>), negativism (негативизм), virulence (вирулентность), discontent (недовольство), resentment (обида), wickedness (злоба), rancor (озлобленность), soreness (болезненность), peevishness (раздражительность), touchiness (обидчивость), wrath (гнев). Кроме того, осуществлен поиск в базе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования). Поисковые запросы были следующие: СРК, личностные особенности, личностные предикторы, психоэмоциональный статус, личностные акцентуации, психологический профиль, эмоциональные расстройства.

Поиск проведен по состоянию на июнь–июль 2016 г. В анализ включались все опубликованные эмпирические исследования (обзоры исключались), имеющие резюме на английском либо русском языке и соответствующие тематике данные (оценка выраженности дисфорических переживаний и черт у пациентов с СРК, связь дисфорических переживаний с выраженностью клинических проявлений при данной патологии, влияние терапии на дисфорический спектр у рассматриваемой категории больных). Соответствие определялось путем анализа резюме статей.

Всего по указанным ключевым словам было найдено 248 (PubMed) и 1658 (РИНЦ) статей. Общее количество отобранных в соответствии с критериями исследований составило 42, что представляет достаточный объем данных для проведения обобщений.

## Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из табл. 1 и 2, дисфорический спектр наиболее часто характеризуется исследователями как гнев, фрустрация, дисфория, враждебность и напряжение. При этом высокие показатели для слов virulence и tension обусловлены главным образом их использованием в качестве биологических или физиологических терминов, а не слов, описывающих эмоциональное состояние.

Оценка выраженности дисфорических эмоций у пациентов с СРК была проведена в 19 исследованиях (2 экспериментальных и 17 психометрических, в 11 из них с контрольной группой; общий объем выборки свыше 500 пациентов). В подавляющем большинстве таких исследований, а именно в 17, у больных с СРК был обнаружен более высокий уровень эмоций дисфорического спектра. В частности, в 6 исследованиях отмечены более высокие показатели враждебности и конфликтно-

<sup>1</sup> Фрустрация – психическое состояние, возникающее при столкновении с непреодолимыми препятствиями при достижении цели. Сопровождается негативными эмоциональными переживаниями – раздражения, недовольства, вины, разочарования.

Таблица 1

## Исследования по изучению дисфорического спектра эмоциональных нарушений при СРК

Исследование	Материалы и методы	Основные результаты
<b>Anger/Гнев</b>		
Stănculete M.F. et al., 2014 [13]	60 пациентов с СРК; 45 испытуемых контрольной группы. Опросник State-Trait Anger Inventory	Значимо более высокий уровень гнева как черты у пациентов с СРК. Различий для гнева как состояния между группами не выявлено
Muscatello M.R. et al., 2010 [14]	42 пациента с СРК-З (запор) и 44 – с СРК-Д (диарея). Психометрические оценки качества жизни, тревоги, депрессии и гнева	Гнев как черта выше при СРК-З, чем при СРК-Д
Heymen S. et al., 2010 [15]	27 больных с СРК, 21 испытуемая контрольной группы	При СРК значимо более высокий уровень выражения гнева
Beesley H. et al., 2010 [16]	СРК – 75 человек; болезнь Крона – 76. Психометрические опросники оценки подавленного гнева	Гнев как черта значимо выше в группе СРК. Различия остаются значимыми даже после контроля других переменных
Altman G. et al., 2006 [17]	226 пациенток с СРК, 59 с СРК и ПМС	Значимая связь гнева с ПМС у пациенток с СРК
Zoccali R. et al., 2006 [18]	60 пациентов с СРК; 45 испытуемых контрольной группы. Опросник State-Trait Anger Inventory	Значимых различий не обнаружено
Huerta I. et al., 2002 [19]	60 пациентов с СРК; 45 испытуемых контрольной группы. Опросник SSR	Различий по гневу не найдено
Dickhaus B. et al., 2003 [20]	Экспериментальное исследование: 15 пациентов с СРК; 14 испытуемых контрольной группы. Две ситуации: 1) слабый стресс; 2) релаксация. Определение уровня неприятных висцеральных ощущений, пульса, нейроэндокринные измерения, субъективная оценка эмоционального состояния	У больных с СРК в стрессовых условиях более частый пульс, выше уровень гнева, тревоги и неприятных ощущений
Houghton L.A. et al., 2002 [21]	Экспериментальное исследование – 20 пациентов с СРК. Четыре условия: бодрствование, гипноз (внушение гнева, внушение счастья), покой. Оценивались ощущения при расширении прямой кишки (посредством накачки воздушного баллона)	Гнев снижает порог возникновения неприятных ощущений по сравнению со всеми тремя другими экспериментальными условиями
Welgan P. et al., 2000 [22]	Экспериментальное исследование (СРК, контрольная группа). Измерялась антральная двигательная активность (в состояниях покоя и гнева).	Отсутствие различий в антральной двигательной активности в покое. При этом если при СРК гнев снижал двигательную антральную активность, то в контрольной группе повышал
Evans P.R. et al., 1996 [23]	Экспериментальное исследование: 24 пациента с СРК; 9 испытуемых контрольной группы	Обнаружена связь кишечной гиперсезитивности (повышенной чувствительности при вздутии баллоном) с гневливостью и защитным контролем гнева
Whorwell P.J. et al., 1992 [24]	Экспериментальное исследование – 18 больных с СРК. Измерялась двигательная активность кишечника в условиях внушения счастья, волнения и гнева	Гнев и волнение повышали моторику кишечника
Welgan P. et al., 1988 [25]	Экспериментальное исследование (СРК, контрольная группа). Измерялась двигательная активность толстой кишки. Три условия: покой, стресс от критики, стресс от задержки процедур	Гнев повышал двигательную активность толстой кишки у пациентов с СРК сильнее, чем у здоровых испытуемых. Также сами обследуемые сообщали о более интенсивном гнев
Arapakis G. et al., 1986 [26]	Пациенты с СРК, пациенты с неязвенным колитом, контрольная группа. Оценка черт враждебности	Более высокая интрапунитивность <sup>1</sup> у больных с СРК и с неязвенным колитом [27]

<sup>1</sup> Интрапунитивность – склонность обвинять себя за неблагоприятное развитие жизненных ситуаций и неудачи.

Bergeron C.M. et al., 1985 [28]	82 пациента с СРК. Minnesota multiphasic personality inventory	Четыре основные черты: неадекватная зависимость, соматизация аффекта; реактивная депрессия; гнев и отвержение
<b>Frustration / Фрустрация</b>		
Casiday R.E. et al., 2009 [29]	51 пациент с СРК. Полуструктурированное интервью	Питание и стресс (фрустрация) – наиболее часто указываемые пациентами триггеры симптомов
Марилов В.В. и соавт., 2009 [30]	100 больных с СРК. Клинические и психологические методы	Обнаружена связь СРК с интрапунитивностью
<b>Tension / Напряжение</b>		
Gulewitsch M.D. et al., 2013 [31]	176 студентов, подходящих под критерии СРК; 181 студент в контрольной группе. Интернет-тестирование уровня стресса и хронического напряжения	Более высокий уровень психического напряжения и хронического стресса у студентов, имеющих признаки и/или диагноз СРК
Айвазян Т.А. и соавт., 2008 [32]	Поиск предикторов эффективности психотерапии. Использовались психометрические опросники и визуально-аналоговые шкалы	Ригидность, напряжение и уровень депрессии могут рассматриваться как предикторы позитивного ответа на психотерапию
Dotevall G. et al., 2008 [33]	101 пациент с СРК. Оценка наличия различных психических и соматических симптомов	У большинства отмечены внутреннее напряжение, раздражительность, переживания враждебности
<b>Dysphoria / Дисфория</b>		
Вашадзе Ш.В., 2009 [34]	100 больных с СРК. Клинические и психологические методы	Дисфория обнаружена в 84% случаев. Для сравнения: астения – 70%, неуверенность – 80%
Singh P. et al., 2015 [35]	243 пациента с СРК различных типов. Опросник IBS-QOL	Нет различий по уровню дисфории при разных типах СРК
Solem C.T. et al., 2016 [36]	162 больных с СРК-3: 76 принимали лубипростон. 86 не принимали	Выявлены различия по уровню качества жизни в целом, а также по дисфории
Wu X.W. et al., 2015 [37]	64 пациента с СРК: 32 получали wuling Capsule (препарат китайской медицины) и стандартную терапию, 32 – только стандартную терапию	Отмечено улучшение на фоне приема препарата по ряду шкал оценки качества жизни, в том числе по дисфории
Jang A.L. et al., 2014 [38]	90 больных с СРК-Д на когнитивно-бихевиоральной терапии (КБТ) и столько же без нее	Установлен позитивный эффект КБТ на уровень дисфории
Sun J.H. et al., 2011 [39]	32 пациента с СРК в группе оцениваемой терапии (акупунктура), 31 пациент в контрольной группе (дицетел)	Отмечено улучшение по показателю дисфории
Choi C.H. et al., 2011 [40]	34 больных с СРК в группе терапии <i>Saccharomyces</i> (пробиотик), 33 – в плацебо-группе	Улучшение по дисфории наблюдалось в обеих группах
Jones M.P. et al., 2007 [41]	231 пациент с СРК (147 пациентов, осмотренных и диагностированных врачом университетской клиники, и 84 человека, страдающие хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, набраны через интернет-сообщество) и 143 пациента с воспалительным заболеванием кишечника (47 больных, осмотренных и диагностированных в университетской клинике врачом и 96 – опрошенных через интернет-сообщество). Опросник IBS-QOL	Худшее качество жизни у лиц, опрошенных через интернет. Наибольшее снижение по шкалам помех в жизни и дисфории
Wang W.A. et al., 2003 [42]	46 больных с СРК. Оценка эффективности лечения субклиническими дозами антидепрессантов (флуоксетин, пароксетин, доксепин). Опросник IBS-QOL	Улучшение по шкале дисфории на фоне общего улучшения самочувствия
Wang W. et al., 2001 [43]	22 пациента. Оценка эффективности КБТ	Снижение выраженности симптомов, общее улучшение качества жизни. Отмечено улучшение по шкале дисфории

<b>Mental strain/Психическое напряжение</b>		
Gulewitsch M.D. et al., 2013 [31]	176 студентов, подходящих под критерии СРК; 181 студент в контрольной группе. Интернет-тестирование уровня стресса и хронического напряжения	Более высокий уровень психического напряжения и хронического стресса у студентов с симптомами, подходящими под критерии СРК
<b>Hostility/Враждебность</b>		
Dumitraşcu D.L. et al., 1998 [44]	60 пациентов с хроническими запорами. Контрольная группа. Шкала враждебности ММРІ	Более высокий уровень враждебности во всех подгруппах пациентов по сравнению с испытуемыми контрольной группы
Nam S.Y. et al., 2013 [45]	2796 испытуемых. Модифицированный четырехмерный опросник	Установлена связь враждебности с СРК
Thakur E.R. et al., 2015 [46]	283 больных с СРК. Negative Interactions Scale	Выявлен более высокий уровень трудностей межличностных отношений у мужчин с СРК вследствие доминантно-враждебных установок
Марилов В.В. и соавт., 2001 [30]	100 пациентов с СРК. Клинические и психологические методы	Обнаружена связь СРК с интрапунитивностью
Lembo T. et al., 1996 [47]	Больные с СРК и контрольная группа. SCL-90	Уровень враждебности у пациентов с упорным (лонгстадинг) СРК был выше, чем в контрольной группе
Arapakis G. et al., 1986 [26]	Обследуемые с СРК, пациенты с неязвенным колитом, контрольная группа. Оценка черт враждебности	Более высокий уровень интрапунитивности у пациентов обеих клинических групп
Whitehead W.E. et al., 1980 [48]	Пациенты с СРК З- и Д-типов, контрольная группа. Психологическое тестирование	Более высокий уровень враждебности наблюдался у пациентов с СРК, но при этом не обнаружено различия по ее выраженности при различных типах СРК
Dumitraşcu D.L. et al., 1996 [49]	Лабораторное и психометрическое исследование: 16 женщин с СРК и 20 женщин контрольной группы. Шкала ММРІ	У 50% пациенток с СРК высокие баллы по шкале враждебности ММРІ. Также выявлены корреляции между враждебностью (и другими психологическими характеристиками) с временем транзита в кишечнике
<b>РИНЦ</b>		
Муравьева Н.Н. и соавт., 2005 [50]	44 пациента с СРК (возраст 12,6±1,8 года). Полуструктурированное интервью на травматические переживания (Н. В. Тарабрина), тест Люшера, ММРІ, копинг-стратегии	Повышенная конфликтность, низкая устойчивость к средовым и экстремальным воздействиям, частое ощущение дискомфорта, снижение качества жизни по всем показателям
Белов В.Г. и соавт., 2010 [51]	148 больных с СРК. Личностный опросник 16-ФЛЮ Кэттелла, диагностика состояний и свойств личности (тест FPI), психоэмоционального статуса (тест СМОЛ), шкала депрессии Бека, тест Люшера	Высокая спонтанная агрессивность
Тихонова Т.А. 2014 [52]	52 пациента с СРК. Опросники ТОБОЛ (тип отношения к болезни по А. Е. Личко), Спилберга—Ханина (ситуативная и личностная тревожность), шкала депрессии Бека, тест SF-36	У 75% наблюдались противоречивые тенденции: стремление к активной трудовой деятельности сочеталось с раздражительностью, слабостью, ранимостью и склонностью воспринимать разнообразные жизненные ситуации как угрозу собственной жизнедеятельности
Козлова И.В. и соавт., 2014 [53]	98 больных с СРК. СМОЛ, тест Люшера, шкала депрессии Бека, тест САН	Выявлена связь со стрессом, высокий уровень фрустрации потребностей
Есаулов В.И., 2015 [54]	56 пациентов с СРК. Мини-мультвопросники на тревогу, проективные тесты, анкетирование	Появление ранее нетипичных черт характера в виде конфликтно-дисфорического реагирования на субъективно-тягостные и фрустрирующие ситуации
Наумова Е.Л. и соавт., 2014 [55]	Методика исследования копинг-поведения (механизмов совладания), разработанная Е. Heim на основе изучения психологического стресса	«Оптимизм» и «протест» как копинг-стратегии
Всего 42 публикации		

Таблица 2

## Количество упоминаний терминов для поиска

Ключевое слово	Количество ссылок	Отобранные публикации
Anger/Гнев	22	15
Dysphoria/Дисфория	14	10
Hostility/Враждебность	13	8
Tension/Напряжение	90	3
Frustration/Фрустрация	19	2
Mental strain/Психическое напряжение	3	1
Agression/Агрессия	3	0
Negativism/Негативизм	2	0
Virulence/Вирулентность	83	0
Discontent/Недовольство	0	0
Resentment/Обида	0	0
Wickedness/Злоба	0	0
Rancor/Озлобленность	0	0
Soreness/Болезненность	1	0
Peevishness/Раздражительность	0	0
Touchiness/Обидчивость	0	0
Wrath/Гнев	0	0

сти пациентов с СРК по сравнению с контрольной группой [44, 45, 47–50], в 4 – повышенная раздражительность (гневливость) [13, 15, 28, 52], в 2 – высокий уровень психического напряжения [31, 33] и в 2 экспериментальных исследованиях констатировано более интенсивное переживание гнева пациентами с СРК в стрессовой ситуации [20, 25]. И лишь в 2 исследованиях не было обнаружено различий между группами [18, 19]. При этом в исследовании Ш. В. Вашадзе и соавт. дисфория указывается как наиболее распространенное эмоциональное нарушение, выявляемое у 84% пациентов, что оказывается выше распространенности астении (70%) и характерной для расстройств тревожного спектра неуверенности (80%) [34]. Кроме того, косвенным подтверждением значимости и распространенности дисфории среди пациентов с СРК является включение дисфории как отдельной субшкалы в Опросник оценки качества жизни лиц, страдающих СРК.

Более подробный анализ полученных данных позволяет не только констатировать само наличие дисфории у больных с СРК, но и выявить определенную специфику переживания дисфории этими пациентами. В ряде исследований показано, что при отсутствии различий между пациентами с СРК и лицами контрольной группы по выраженности гнева как состояния (anger state) обнаруживаются различия по наличию в характере черт гневливости (anger trait) [13, 16]. Также на высокую дисфоричность как черту пациентов с СРК указывают уже упомянутые ранее результаты исследований, выяв-

ляющих у них повышенный уровень враждебности [44, 45, 47–49].

Исходя из сказанного, можно заключить, что дисфория у больных с СРК обнаруживает себя главным образом как *характерная форма общего реагирования* (иными словами, специфический вариант дистресса). Это, в свою очередь, означает, что отличительная особенность пациентов с СРК заключается в высокой частоте переживания ими гнева и раздражения в широком спектре жизненных ситуаций, провоцирующих их возникновение, и в конечном итоге в хроническом характере этих эмоциональных состояний, а не в интенсивности выраженности гнева, внешние проявления которого у этих пациентов часто подавляются; дисфория в этом случае становится латентной.

Отдельного внимания заслуживают результаты исследований по изучению роли дисфории в клинической картине СРК. Прежде всего это касается данных экспериментальных и лабораторных исследований. В 5 исследованиях была обнаружена связь между двигательной активностью кишечника и состоянием гнева (состояние гнева либо внушалось гипнотически, либо провоцировалось экспериментальной стрессовой ситуацией) [20, 22–25]. При этом три из указанных исследований включали контрольную группу, показатели которой значимо отличались от таковых у пациентов с СРК [22, 23, 25]. Также еще в одном исследовании отмечено, что гнев снижает порог возникновения неприятных ощущений в абдоми-

нальной области [21]. Кроме того, связь дисфории с клиническими проявлениями СРК прослеживается и на субъективном уровне. В исследовании R. E. Casiday и соавт. установлено, что наряду с нарушениями питания состояние фрустрации часто указывается самими пациентами как наиболее распространенный триггер возникновения симптомов [29].

Таким образом, проведенный анализ исследований позволяет сделать вывод, что хроническое недовольство и склонность реагировать на стрессогенные ситуации переживанием гнева являются характерной особенностью пациентов с СРК, а также могут быть важным компонентом формирования и поддержания соматических нарушений.

### Эмоциональные нарушения и проблема терапии СРК

Несмотря на то, что СРК выделен как отдельное заболевание, имеет относительно четкие диагностические критерии, характерную клиническую картину, известны некоторые важные звенья его патогенеза, проблема единого терапевтического алгоритма остается нерешенной. В недавнем докладе Всемирной гастроэнтерологической организации отмечается: «Учитывая, что не существует общепринятого соглашения о причинах СРК, не удивительно, что нет универсального способа лечения этих пациентов»<sup>1</sup>.

Ведущая роль разнообразных эмоциональных нарушений признается большинством исследователей, однако только депрессивные расстройства являются признанной фармакологической мишенью. Существует дисбаланс между объемом данных о роли эмоциональных нарушений при СРК и исследованиями, направленными на оценку эффективности психофармакологического лечения и психотерапии. Несмотря на многочисленные указания на наличие тревоги у пациентов с СРК (совместная частота терминов «irritable bowel syndrome» и «anxiety» в базе PubMed насчитывает 1070 упоминаний), поиск в названной базе выдает лишь 52 ссылки на публикации, в которых встречаются упоминания о бензодиазепинах. Недостаточно исследован также вопрос о применении антипсихотических средств в качестве медикаментов, снижающих уровень напряженности, раздражения и дисфории в целом (44 ссылки).

Единственная относительно исследованная группа препаратов — антидепрессанты (477 упоминаний). Большинство авторов указывают на позитивный общий эффект (общий уровень выра-

женности симптомов) при применении данных средств, при этом акцентируют внимание не на их антидепрессивном, а на противоболевом действии [57]. Исследований, отвечающих принятому стандарту доказательной медицины (двойные-слепые, плацебоконтролируемые), относительно немного. Два найденных мета-анализа, касающихся данной проблематики, включают в одном случае 12 [58], а в другом — 16 [59] исследований, соответствующих указанным критериям. Несмотря на большое число исследований, посвященных эффективности психотерапии (597 упоминаний), малое количество из них соответствует высоким требованиям доказательности по своему дизайну [57, 59].

Как было показано выше, дисфорические переживания характерны для пациентов с СРК, отсутствие их как диагностической «мишени» делает такие состояния почти «невидимыми» для терапии. Вследствие этого вопрос о поиске адекватного лечения для широкой группы больных с СРК остается открытым. Лишь в очень небольшом количестве публикаций, посвященных оценке эффективности гастроэнтерологических препаратов (одно исследование), препаратов китайской медицины (одно исследование), антидепрессантов (одно исследование) и немедикаментозных методов терапии (3 исследования), есть указания на ко-динамику общего эффекта от использования данных способов лечения и на выраженность дисфории [36–39, 43]. Здесь также можно оговорить, что практически ни в одном из этих исследований эмоциональные нарушения дисфорического спектра не рассматривались изначально как важная и самостоятельная «мишень» для терапевтических усилий.

Некоторые исследователи в дискуссии о перспективах терапии сомневаются в достижении унифицированного соматотропного лечения СРК, полагая, что это заболевание не является единой нозологической группой и со временем может распадаться на подгруппы. Эти подгруппы, каждая из которых будет иметь особое сочетание функциональных и эмоциональных нарушений, возможно, потребуют и отдельного подхода к коррекции релевантных эмоциональных расстройств — депрессивных, тревожных, дисфорических.

Таким образом, не конкретное эмоциональное нарушение, а различные по качеству и тяжести варианты личностного и эмоционального неблагополучия являются неотъемлемым атрибутом развития СРК. Для некоторых больных эффективным представляется только психотерапевтическое воздействие. Другая часть пациентов страдает от тревожно-депрессивного или депрессивного нарушения. У третьих отмечаются персистирующие негативные эмоции в виде гнева, раздражения и психического напряжения. В этой связи при лечении пациентов с СРК в обязательном поряд-

<sup>1</sup> «Given that there is no general agreement on the cause of IBS, it comes as no surprise that no single treatment is currently regarded throughout the world as being universally applicable to the management of all IBS patients» [56, p.18].

ке должны включаться терапевтические интервенции, направленные на стабилизацию эмоционального фона. Однако они не могут быть единокобразны для всех больных. Только при индивидуальном подходе к конкретному пациенту терапия СРК будет успешной.

## Заключение

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что дисфорический спектр эмоциональных

расстройств широко распространен среди лиц, страдающих СРК, и представляет собой типичную особенность данной нозологии.

На основании материалов, полученных в ходе исследования, можно утверждать, что эти эмоциональные нарушения вносят самостоятельный вклад в клиническую картину СРК.

Недостаточные успехи в лечении СРК могут быть связаны с недооценкой значений дисфорического спектра эмоциональных расстройств как самостоятельной терапевтической мишени.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## Список литературы / References

1. Drossman D.A. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med* 1999;107(5A):41-50.
2. Rey E., Talley N.J. Irritable bowel syndrome: novel views on the epidemiology and potential risk factors. *Dig Liver Dis* 2009;41(11):772-80.
3. Психологический словарь / Под ред. А.В. Петровского, М.Г. Ярошевского. М.: Политиздат; 1990 [The psychological dictionary / ed.: A.V. Petrovsky, M.G. Yaroshevsky. M.: Politizdat; 1990].
4. Wu J.C. Psychological Co-morbidity in functional gastrointestinal disorders: Epidemiology, mechanisms and management. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18(1):13-8. doi: 10.5056/jnm.2012.18.1.13.
5. Sararoudi R.B., Afshar H., Adibi P., Daghighzadeh H., Fallah J., Abotalebian F. Type D personality and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *J Res Med Sci* 2011;16(8):985-92. doi: 10.3748/wjg.v22.i28.6402.
6. Полуэктова Е.А., Курбатова А.А., Рунчев Г.Е., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Роль эмоциональных расстройств, личностных особенностей и нарушений интрацептивных ощущений в формировании соматических симптомов у больных синдромом раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2013;23(1):20-8 [Poluektova Ye.A., Kurbatova A.A., Runchev G.E., Sheptulin A.A., Ivashkin V.T. The role of emotional disorders, personality features and intraceptive sensation disorders in development of somatic symptoms at irritable bowel syndrome. *Ros z gastroenterol gepatol koloproktol* 2013; 23(1):20-8].
7. Mayer E.A., Craske M., Naliboff B.D. Depression, anxiety, and the gastrointestinal system. *J Clin Psychiatry* 2001;62 (Suppl. 8):28-36.
8. Bennett E.J., Tennant C.C., Piesse C., Badcock C.A., Kellow J.E. Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998;43:256-61.
9. Hausteiner-Wiehle C., Henningsen P. Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol* 2014;20(20):6024-30.
10. Canavan J.B., Bennett K., Feely J., O'Morain C.A., O'Connor H.J. Significant psychological morbidity occurs in irritable bowel syndrome: a case-control study using a pharmacy reimbursement database. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(4):440-9.
11. Shah E., Rezaie A., Riddle M., Pimentel M. Psychological disorders in gastrointestinal disease: epiphenomenon, cause or consequence? *Ann Gastroenterol* 2014;27(3):224-30.
12. Muscatello M.R., Bruno A., Scimeca G., Pandolfo G., Zoccali R.A. Role of negative affects in pathophysiology and clinical expression of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20(24):7570-86. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7570.
13. Stănculete M.F., Pojoga C., Dumitrașcu D.L. Experience of anger in patients with irritable bowel syndrome in Romania. *Clujul Medical* 2014;87(2):98-101. doi:10.15386/cjmed-290.
14. Muscatello M.R., Bruno A., Pandolfo G., Mic J.U., Stilo S., Scaffidi M., Consolo P., Tortora A., Pallio S., Giacobbe G., Familiari L., Zoccali R. Depression, anxiety and anger in subtypes of irritable bowel syndrome patients. *J Clin Psychol Med Settings* 2010;17(1):64-70.
15. Heymen S., Maixner W., Whitehead W.E., Klatzkin R.R., Mechlin B., Light K.C. Central processing of noxious somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls. *Clin J Pain* 2010;26(2):104-9. doi: 10.1097/Fizioter Lech Fiz Kult 2008;(5):6-8].
16. Beesley H., Rhodes J., Salmon P. Anger and childhood sexual abuse are independently associated with irritable bowel syndrome. *Br J Health Psychol* 2010;15(Pt 2):389-99. doi: 10.1348/135910709X466496.
17. Altman G., Cain K.C., Motzer S., Jarrett M., Burr R., Heitkemper M. Increased symptoms in female IBS patients with dysmenorrhea and PMS. *Gastroenterol Nurs* 2006;29(1):4-11.
18. Zoccali R., Muscatello M.R., Bruno A., Barilla G., Campolo D., Meduri M., Familiari L., Bonica M., Consolo P., Scaffidi M. Anger and ego-defence mechanisms in non-psychiatric patients with irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2006;38(3):195-200.
19. Huerta I., Bonder A., López L., Ocampo M.A., Schmulson M. Differences in the stress symptoms rating scale in Spanish between patients with irritable bowel syndrome (IBS) and healthy controls. *Rev Gastroenterol Mex* 2002;67(3):161-5.
20. Dickhaus B., Mayer E.A., Firooz N., Stains J., Conde F., Olivas T.I., Fass R., Chang L., Mayer M., Naliboff B.D. Irritable bowel syndrome patients show enhanced modulation of visceral perception by auditory stress. *Am J Gastroenterol* 2003;98(1):135-43.
21. Houghton L.A., Calvert E.L., Jackson N.A., Cooper P., Whorwell P.J. Visceral sensation and emotion: a study using hypnosis. *Gut* 2002;51(5):701-4.
22. Welgan P., Meshkinpour H., Ma L. Role of anger in

- antral motor activity in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2000;45(2):248-51.
23. *Evans P.R., Bennett E.J., Bak Y.T., Tennant C.C., Kellow J.E.* Jejunal sensorimotor dysfunction in irritable bowel syndrome: clinical and psychosocial features. *Gastroenterology* 1996;110(2):393-404.
  24. *Whorwell P.J., Houghton L.A., Taylor E.E., Maxton D.G.* Physiological effects of emotion: assessment via hypnosis. *Lancet* 1992;340(8811):69-72.
  25. *Welgan P., Meshkinpour H., Beeler M.* Effect of anger on colon motor and myoelectric activity in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988;94(5 Pt 1):1150-6.
  26. *Arapakis G., Lyketsos C.G., Gerolymatos K., Richardson S.C., Lyketsos G.C.* Low dominance and high intropunitiveness in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome. *Psychother Psychosom* 1986;46(4):171-6.
  27. *Головин С.Ю.* Словарь практического психолога. М.: Харвест; 1998 [*Golovin S.Yu.* Dictionary of the practical psychologist. M.: Harvest; 1998].
  28. *Bergeron C.M., Monto G.L.* Personality patterns seen in irritable bowel syndrome patients. *Am J Gastroenterol* 1985;80(6):448-51.
  29. *Casiday R.E., Hungin A.P., Cornford C.S., de Wit N.J., Blell M.T.* Patients' explanatory models for irritable bowel syndrome: symptoms and treatment more important than explaining aetiology. *Fam Pract* 2009;26(1):40-7. doi: 10.1093/fampra/cmn087.
  30. *Марулов В.В.* Психологический аспект психосоматической патологии толстой кишки. Журн неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2001;101(4):40-3 [*Mariolov V.V.* Psychological aspect of colonic psychosomatic diseases. *Zhurn neurology and psychiatry of S.S. Korsakov* 2001; 101(4):40-3].
  31. *Gulewitsch M.D., Enck P., Schwille-Kiuntke J., Weimer K., Schlarb A.A.* Mental strain and chronic stress among university students with symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:206574. doi: 10.1155/2013/206574.
  32. *Айвазян Т.А., Зайцев В.П., Пахомова И.В., Гусакова Е.В.* Предикторы эффективности методов психокоррекции у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и запорами. *Вопр Курортол Физиотер Леч Физ Культ* 2008;(5):6-8 [*Ayazyan T.A., Zaytsev V.P., Pakhomova I.V., Gusakova Ye.V.* Psychocorrection therapy efficacy predictors at irritable bowel syndrome and constipation. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 2008; (5):6-8].
  33. *Dotevall G., Svedlund J., Sjödin I.* Symptoms in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1982;79 (Suppl.):16-9.
  34. *Вавадзе Ш.В.* Психологические аспекты психосоматической патологии толстой кишки. *Georgian Med News* 2009;171:37-40 [*Vashadze Sh.V.* Psychological aspects of psychosomatic diseases of the colon. *Georgian Med News* 2009; 171:37-40].
  35. *Singh P., Staller K., Barshop K., Dai E., Newman J., Yoon S., Castel S., Kuo B.* Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation. *World J Gastroenterol* 2015;21(26):8103-9. doi: 10.3748/wjg.v21.i26.8103.
  36. *Solem C.T., Patel H., Mehta S., Mody R., Macahilig C., Gao X.* Treatment patterns, symptom reduction, quality of life, and resource use associated with lubiprostone in irritable bowel syndrome constipation subtype. *Curr Med Res Opin* 2016;32(5):899-905. doi:10.1185/03007995.2016.1150262.
  37. *Wu X.W., Hou Y., Ji H.Z., Liang M.M., Xu L.E., Wang F.Y.* Treating irritable bowel syndrome by wuling capsule combined pinaverium bromide: a clinical research. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2015;35(4):415-8.
  38. *Jang A.L., Hwang S.K., Kim D.U.* The effects of cognitive behavioral therapy in female nursing students with irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(8):918-26. doi: 10.1097/MEG.0000000000000140.
  39. *Sun J.H., Wu X.L., Xia C., Xu L.Z., Pei L.X., Li H., Han G.Y.* Clinical evaluation of Soothing Gan and invigorating Pi acupuncture treatment on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Chin J Integr Med* 2011;17(10):780-5. doi: 10.1007/s11655-011-0875-z.
  40. *Choi C.H., Jo S.Y., Park H.J., Chang S.K., Byeon J.S., Myung S.J.* A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of *Saccharomyces boulardii* in irritable bowel syndrome: effect on quality of life. *J Clin Gastroenterol* 2011;45(8):679-83. doi: 10.1097/MCG.0b013e318204593e.
  41. *Jones M.P., Bratten J., Keefer L.* Quality of life in patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome differs between subjects recruited from clinic or the internet. *Am J Gastroenterol* 2007;102(10):2232-7.
  42. *Wang W.A., Qian J.M., Pan G.Z.* Treatment of refractory irritable bowel syndrome with subclinical dosage of antidepressants. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2003;25(1):74-8.
  43. *Wang W., Pan G., Qian J.* Cognitive therapy for patients with refractory irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002;41(3):156-9.
  44. *Dumitraşcu D.L., Acalovschi M., Pascu O.* Hostility in patients with chronic constipation. *Rom J Intern Med* 1998;36(3-4):239-43.
  45. *Nam S.Y., Ryu K.H., Park B.J.* Irritable bowel syndrome is associated with gastroesophageal reflux symptom but not erosive esophagitis. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19(4):521-31. doi: 10.5056/jnm.2013.19.4.521.
  46. *Thakur E.R., Gurtman M.B., Keefer L., Brenner D.M., Lackner J.M.* Gender differences in irritable bowel syndrome: the interpersonal connection. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27(10):1478-86. doi: 10.1111/nmo.12647.
  47. *Lembo T., Fullerton S., Diehl D., Raen H., Munakata J., Naliboff B., Mayer E.A.* Symptom duration in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1996;91(5):898-905.
  48. *Whitehead W.E., Engel B.T., Schuster M.M.* Irritable bowel syndrome: physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation-predominant patients. *Dig Dis Sci* 1980;25(6):404-13.
  49. *Dumitraşcu D.L., Grănescu S.* Colonic transit investigated by radiopaque markers in females with irritable bowel syndrome: no correlation with symptoms and chronic stress. *Rom J Intern Med* 1996;34(3-4):225-31.
  50. *Муравьева Н.Н., Ляляева Т.В., Успенский Ю.П., Элит А.Э.* Влияние синдрома раздраженного кишечника на психический статус и качество жизни детей. Профилакт клин мед 2005; 3:77-80 [*Muravyeva N.N., Lyalyaeva T.V., Uspensky Yu.P., Eglit A.E.* The influence of irritable bowel syndrome on the mental status and quality of life in pediatrics. *Profilakt klin med* 2005; 3:77-80].
  51. *Белов В.Г., Даудемиров А.Г., Белова Н.В., Парфенов Ю.А.* Личностные предикторы психосоматических расстройств при синдроме раздраженного кишечника у военнослужащих. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта 2010;8:13-8. [*Belov V.G., Dashdemirov A.G., Belova N.V., Parfyonov Yu.A.* Personality predictors of psychosomatic disorders at irritable bowel syndrome in ministry staff. *Scientific notes of Lesgaft university.* 2010; 8:13-8].
  52. *Тихонова Т.А.* Объективные и субъективные подходы в тактике ведения пациентов с заболеваниями кишечника. Бюлл мед интернет-конференций 2014;4(5):536

- [*Tikhonova T.A.* Objective and subjective approach in bowel disease management. Bull Med Internet conferences 2014; 4(5):536].
53. *Козлова И.В., Мялина Ю.Н., Лекарева Л.И., Бадиева О.Е., Тихонова Т.А.* Психологические особенности пациентами с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника. Саратовский науч-мед журн 2014;10(1):80-5 [*Kozlova I.V., Myalina Yu.N., Lekareva L.I., Badiyeva O.E., Tikhonova T.A.* Psychological features of patients with functional and inflammatory bowel diseases. Saratov J Med Sci Res 2014; 10(1):80-5].
54. *Есаулов В.И.* О некоторых эмоционально-личностных характеристиках пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Eur Res 2015;5:76-8 [*Yesaulov V.I.* Emotional personality features in irritable bowel syndrome patients. Eur Res 2015; 5:76-8].
55. *Наумова Е.Л., Куприянова И.Е., Белобородова Э.И.* Адаптивные копинг-стратегии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Сибирский вестн психиатр наркол 2014;2:62-4 [*Naumova Ye.L., Kupriyanova I.Ye., Beloborodova E.I.* Adaptive coping strategy in irritable bowel syndrome patients. Siberian vestn psichiatr narkol. 2014; 2:62-4].
56. World Gastroenterology Organisation. Global guidelines irritable bowel syndrome: A global perspective. Update September 2015. Available From: URL: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/irritable-bowel-syndrome-english-2015.pdf>
57. *Sinagra E., Romano C., Cottone M.* Psychopharmacological treatment and psychological interventions in irritable bowel syndrome. Gastroenterol Res Pract 2012;2012:486067. doi: 10.1155/2012/486067.
58. *Xie C., Tang Y., Wang Y., Yu T., Wang Y., Jiang L., Lin L.* Efficacy and safety of antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome: A meta-analysis. PLoS One. 2015;10(8):e0127815. doi: 10.1371/journal.pone.0127815.
59. *Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., Lembo A., Saito Y.A., Schiller L.R., Soffer E.E., Spiegel B.M., Moayyedi P.* Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109(9):1350-65. doi: 10.1038/ajg.2014.148.