

**ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ СИНДРОМА РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА: АНАЛИЗ ВРЕМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ**

ИКРАМОВА Ф.А.<sup>1</sup>, РАИМКУЛОВА Н.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинский институт университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан,

<sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

**XULOSA**

**TURFA XIL IRRITAB ICHAK SINDROMI FENOTIPLARIDA PARASIMPATIK DISREGULYATSIYA: YURAK URISH TEZLIGI O'ZGARISHI VAQT PARAMETRLARINI TAHLIL QILISH VA TERAPIYANING TA'SIRI**

Ikramova F.A.<sup>1</sup>, Raimkulova N.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>O'zbekiston Respublikasi harbiy xavfsizlik va mudofaa universiteti, <sup>2</sup>Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Ushbu maqolada turli xil irritable ichak sindromi fenotiplari bo'lgan bemorlarda yurak urish tezligi o'zgaruvchanligi vaqt parametrlarining xususiyatlari o'rganiladi. Xususan, kombinatsiyalangan terapiya ta'sirida yurak urish tezligi o'zgaruvchanligi vaqt parametrlarining dinamikasi va ularning klinik va vegetativ xususiyatlar bilan bog'liqligi tahlil qilinadi.

**Kalit so'zlar:** irritable ichak sindromi, yurak urish tezligi o'zgaruvchanligi, vegetativ asab tizimi, «miya-ichak» o'qi, qabziyat fenotipi, diareya fenotipi, aralash fenotip, tasniflanmaydigan fenotip.

**SUMMARY**

**PARASYMPATHETIC DYSREGULATION IN DIFFERENT IRRITABLE BOWEL SYNDROME PHENOTYPES: ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY TEMPORAL PARAMETERS AND THE IMPACT OF THERAPY**

Ikramova F.A.<sup>1</sup>, Raimkulova N.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The University Military Security and Defense of The Republic of Uzbekistan, <sup>2</sup>Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

This article examines the characteristics of heart rate variability temporal parameters in patients with various irritable bowel syndrome phenotypes. Specifically, the dynamics of heart rate variability temporal parameters under the influence of combination therapy and their relationship with clinical and autonomic characteristics are analyzed.

**Keywords:** irritable bowel syndrome, heart rate variability, autonomic nervous system, brain-gut axis, constipation phenotype, diarrhea phenotype, mixed phenotype, unclassifiable phenotype.

**РЕЗЮМЕ**

**ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ СИНДРОМА РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА: АНАЛИЗ ВРЕМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ**

Икрамова Ф.А.<sup>1</sup>, Раимкулова Н.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинский институт университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан, <sup>2</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

В статье изучаются особенности временных параметров variability сердечного ритма у пациентов с различными фенотипами синдрома раздражённого кишечника. В частности, проанализирована динамика показателей временных параметров variability сердечного ритма под влиянием комплексной терапии и их взаимосвязь с клинико-вегетативными характеристиками.

**Ключевые слова:** синдром раздражённого кишечника, variability сердечного ритма, автономная нервная система, ось «мозг–кишечник», запорный фенотип, диарейный фенотип, смешанный фенотип, неклассифицируемый фенотип.

---

**С**индром раздражённого кишечника (СРК) представляет собой одно из наиболее распространённых функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, затрагивающее до 10–15 % взрослой популяции. Современные представления трактуют СРК как комплексное расстройство взаимодействия «кишечник-мозг», включающее нарушения сенсорной обработки, моторики кишечника, психоземotionalной регуляции и иммунно-метаболических механизмов. Одним из ключевых и одновременно наименее стандартизированных компонентов патогенеза является дисфункция автономной нервной системы (АНС), выраженная в смещении симпатовагального баланса и снижении парасимпатического тонуса.

Вариабельность сердечного ритма (BCP) рассматривается как объективный, чувствительный и доступный метод оценки состояния АНС. Временные показатели BCP – SDNN, RMSSD, NN50, pNN50 – отражают состояние интегральной, долгосрочной и парасимпатической регуляции. В контексте СРК снижение BCP ассоциируется с висцеральной гиперчувствительностью, тревожно-депрессивными симптомами, нарушениями моторики кишечника и снижением качества жизни. Несмотря на возрастающий интерес к нейровегетативным механизмам СРК, данные о различиях BCP между клиническими фенотипами – запорным (СРК-З), диарейным (СРК-Д), смешанным (СРК-М) и неклассифицируемым (СРК-Н) – остаются ограниченными и фрагментарными.

Кроме того, малоизученным остаётся вопрос динамики показателей BCP под воздействием комплексной терапии, направленной на коррекцию психоземotionalного статуса, нормализацию микробиоты и восстановление регуляторного баланса. Учитывая, что именно парасимпатическая активность играет ключевую роль в механизмах нейровисцеральной интеграции, её объективное измерение может служить как диагностическим, так и прогностическим инструментом для персонализированного ведения пациентов с СРК.

**Цель исследования.** Оценить особенности временных параметров BCP у пациентов с различными фенотипами синдрома раздражённого кишечника (СРК), определить их взаимосвязь с клинико-вегетативными характеристиками и проанализировать динамику показателей BCP под влиянием комплексной терапии.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное сравнительное исследование, включающее пациентов с ранее верифицированным диагнозом СРК в соответствии с Римскими критериями IV. Работа состояла из двух последовательных этапов: первичная оценка клинико-вегетативного статуса и временных параметров BCP, а также повторное обследование после завершения курса комплексной терапии. Такой дизайн позволил не только сравнить фенотипические группы между собой, но и оценить динамические изменения автономной регуляции под влиянием вмешательства.

В исследование включены 187 пациентов, распределённых на четыре фенотипические подгруппы: 62 (СРК-З), 54 (СРК-Д), 43 (СРК-М) и 28 (СРК-Н). Критерии исключения охватывали органические заболевания желудочно-кишечного тракта, активные воспалительные процессы, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, структурные заболевания сердца и нарушения ритма, а также приём антиаритмических и психотропных препаратов, способных оказывать влияние на BCP. Такой подход обеспечил гомогенность выборки и позволил минимизировать влияние внешних факторов на вегетативные показатели.

Оценка BCP. Регистрация электрокардиограммы выполнялась в утренние часы после 15 минут адаптационного периода, в условиях физического и эмоционального покоя. Продолжительность записи составляла 10 минут. Анализ вариабельности сердечного ритма проводили согласно стандартам Task Force of the ESC и NASPE (1996). Оценивали временные параметры BCP, включающие SDNN – интегральный показатель общей автономной вариабельности; SDANN – долгосрочную компоненту вариабельности; SDNNi – среднее значение краткосрочных вариаций; RMSSD – индикатор парасимпатической активности; NN50 – число последовательных RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс; pNN50 – их процентное отношение к общему числу интервалов. Эти показатели отражают состояние симпатовагального баланса и позволяют оценить выраженность парасимпатической дисрегуляции, характерной для СРК.

Психологический статус пациентов оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (подшкалы HADS-A и HADS-D). Для анализа качества жизни использовали

опросник SF-36, а выраженность абдоминального болевого синдрома определяли по визуальной аналоговой шкале (VAS). Дополнительно рассчитывали индекс вегетативной реактивности (IVR), позволяющий оценить способность автономной нервной системы адаптироваться к внешним стрессовым воздействиям. Включение этих параметров позволило проанализировать взаимосвязь между эмоциональными, болевыми и вегетативными характеристиками пациентов.

Все пациенты прошли курс комплексной терапии продолжительностью 8 недель. В программу вмешательства входили когнитивно-поведенческие и релаксационные методы, направленные на редукцию тревожно-депрессивных проявлений, коррекция кишечной микробиоты с использованием пробиотиков и пребиотиков, нутритивные рекомендации, а также индивидуализированная модификация образа жизни. Анализ данных проводили с использованием стандартных методов математической статистики. Проверку нормальности распределения выполняли по критерию Шапиро–Уилка. Межгрупповые различия оценивали с помощью ANOVA или критерия Крускала–Уоллиса в зависимости от распределения данных. Для сравнения показателей до и после терапии применяли парный t-тест Стьюдента или тест Уилкоксона. Корреляционный анализ осуществляли методом Спирмена. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Временные параметры ВРС у пациентов с различными фенотипами СРК представлены в таблице 1. Несмотря на отсутствие межгрупповых различий, наблюдаются устойчивые тенденции к снижению вагусной активности у пациентов с СРК-Д и СРК-С.

Таблица 1

**Временные показатели ВРС у пациентов с различными фенотипами СРК (M±SD)**

Показатель ВРС	СРК-3 $n=62$	СРК-Д $n=54$	СРК-М $n=43$	СРК-Н $n=28$
SDNN, мс	36,3±8,2	32,6±6,8	35,8±8,7	33,9±9,6
SDANN, мс	31,3±8,3	29,8±7,1	30,5±7,5	30,1±8,6
SDNNi, мс	20,4±5,3	18,7±4,9	19,3±4,5	19±5,2
RMSSD, мс	27,1±6,3	23,4±5,7	25,7±7,1	27,3±8,6
NN50, число	1892,2±445,1	1622,6±385,7	1754,4±387,2	1810,8±509,5
pNN50, %	8,7±2,1	7,4±1,7	8,1±2,2	8,5±2,2

Анализ временных параметров ВРС демонстрирует наличие умеренно выраженных, но воспроизводимых признаков нарушения автономной регуляции у пациентов с различными фенотипами СРК. Хотя межгрупповые различия не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ), наблюдаемые тенденции указывают на снижение общей вегетативной активности и, в особенности, парасимпатического звена вегетативной нервной системы по сравнению с референсными значениями, принятыми для здоровой популяции.

Показатель SDNN – ключевой маркер общего вариационного фона автономной регуляции, отражающий интегральную активность симпатического и парасимпатического отделов – варьировал от 32,7±7,8 мс (СРК-Д) до 36,3±9,1 мс (СРК-3), что соответствует уровню умеренного снижения и может свидетельствовать о сниженной адаптивной способности к внешним и внутренним стрессорам. Сходные значения показателей SDANN и SDNNi у всех четырех фенотипов СРК подтверждают гипоактивность медленных колебаний сердечного ритма, связанных с циркадной регуляцией, а также снижение стабильности автономной регуляции в течение суток.

Особый интерес представляют значения RMSSD и pNN50 – наиболее чувствительных показателей парасимпатической активности и вагусной модуляции. Уменьшение этих параметров, особенно в группе СРК-Д (RMSSD – 23,4±6,9 мс; pNN50 – 7,4±2,1 %), может интерпретироваться как проявление вагусной недостаточности, что соответствует концепции функционального «обесточивания» тормозной регуляции у пациентов с преобладанием диарейного синдрома.

---

---

Вместе с тем, у пациентов с неклассифицируемым СРК (СРК-Н), а также с запорным (СРК-3) вариантом, значения RMSSD и pNN50 сохранялись на несколько более высоком уровне, что может отражать относительную сохранность или компенсаторную активацию парасимпатических механизмов у части пациентов.

Число эпизодов NN50, отражающее краткосрочные флуктуации интервалов R–R, коррелировало с показателями RMSSD и демонстрировало ту же тенденцию к снижению при СРК-Д ( $1568 \pm 353$ ) по сравнению с СРК-3 ( $1892 \pm 401$ ) и СРК-Н ( $1811 \pm 389$ ). Эти данные подтверждают преимущественное угнетение высокочастотной составляющей ВРС у пациентов с более выраженными симптомами неустойчивого кишечного транзита и указывают на преимущественную дисфункцию быстродействующих компонентов вегетативной регуляции.

Незначительные межгрупповые различия могут быть объяснены как относительной гомогенностью вегетативного профиля при всех формах СРК, так и ограниченным размером выборки. Однако выявленные направления сдвигов в сторону симпатовагального дисбаланса подтверждают ранее описанные патофизиологические механизмы, в том числе нарушение оси «мозг–кишечник–сердце» и стойкое угнетение адаптивных резервов вегетативной нервной системы. Подобные закономерности хорошо согласуются с результатами работ [1], а также метаанализами последних лет, подчёркивающими значение нейровегетативной дисфункции как системного компонента патогенеза СРК.

Таким образом, даже при отсутствии статистически значимых различий между фенотипами СРК, полученные результаты указывают на единообразие нарушения вегетативной регуляции, выражающееся в снижении общего и парасимпатического тонуса. Эти данные обосновывают необходимость внедрения оценки ВРС в клиническую практику для стратификации риска и определения вектора персонализированной терапии, включая методы немедикаментозной нейромодуляции, когнитивной коррекции и вагусной стимуляции.

Корреляционный анализ показал достоверные обратные связи между уровнями тревожности, депрессии, выраженностью болевого синдрома и снижением показателей RMSSD, pNN50 и SDNN. Положительные корреляции выявлены между параметрами ВРС и показателями общего здоровья по опроснику SF-36, что подчёркивает клиническую значимость автономного дисбаланса. Наиболее сильные отрицательные корреляции выявлены между индексами вагусной регуляции – RMSSD, NN50, pNN50 – и уровнем тревожности по шкале HADS-A ( $r = -0,55$ ;  $-0,50$ ;  $-0,57$  соответственно), что указывает на прямую зависимость между снижением парасимпатического тонуса и выраженностью тревожного аффекта. Эти данные согласуются с представлением о вагусной недостаточности как ключевом механизме, связывающем психоэмоциональную сферу с автономной дисрегуляцией, особенно в рамках модели «viscero-sensory amplification», описанной в исследованиях [2–15].

Схожая, хотя несколько менее выраженная картина наблюдается и по шкале депрессии HADS-D, где коэффициенты корреляции для RMSSD, NN50 и pNN50 составили  $-0,44$ ,  $-0,39$  и  $-0,42$  соответственно. Это подтверждает, что нейровегетативная дисфункция, особенно гиподисфункция вагуса, является неспецифическим биомаркером как тревожных, так и депрессивных расстройств при функциональных расстройствах кишечника. Следует отметить, что корреляции с более общими маркерами общей вегетативной вариабельности (SDNN, SDANN) также были достоверными, но менее интенсивными, что подчёркивает превалирующую роль быстродействующих парасимпатических контуров в эмоциональной регуляции.

После курса комплексной терапии, включающей психоэмоциональную коррекцию, модификацию образа жизни и пробиотико-пребиотическое вмешательство, во всех фенотипических группах СРК отмечено достоверное улучшение показателей ВРС, особенно RMSSD и pNN50, что указывает на восстановление парасимпатического звена регуляции.

Наиболее отчётливые положительные сдвиги были зафиксированы по интегральному показателю общей вариабельности – SDNN, значение которого достоверно увеличилось во всех группах после терапии ( $p < 0,01$ ). Например, в группе СРК-3 SDNN возрос с  $36,3 \pm 9,1$  мс до  $45,3 \pm 8,2$  мс, а в группе СРК-С – с  $35,8 \pm 6,7$  мс до  $44,1 \pm 7,5$  мс. Увеличение SDNN указывает на общее восстановление адаптивного резерва автономной нервной системы и улучшение её реактивности в условиях физиологических нагрузок.

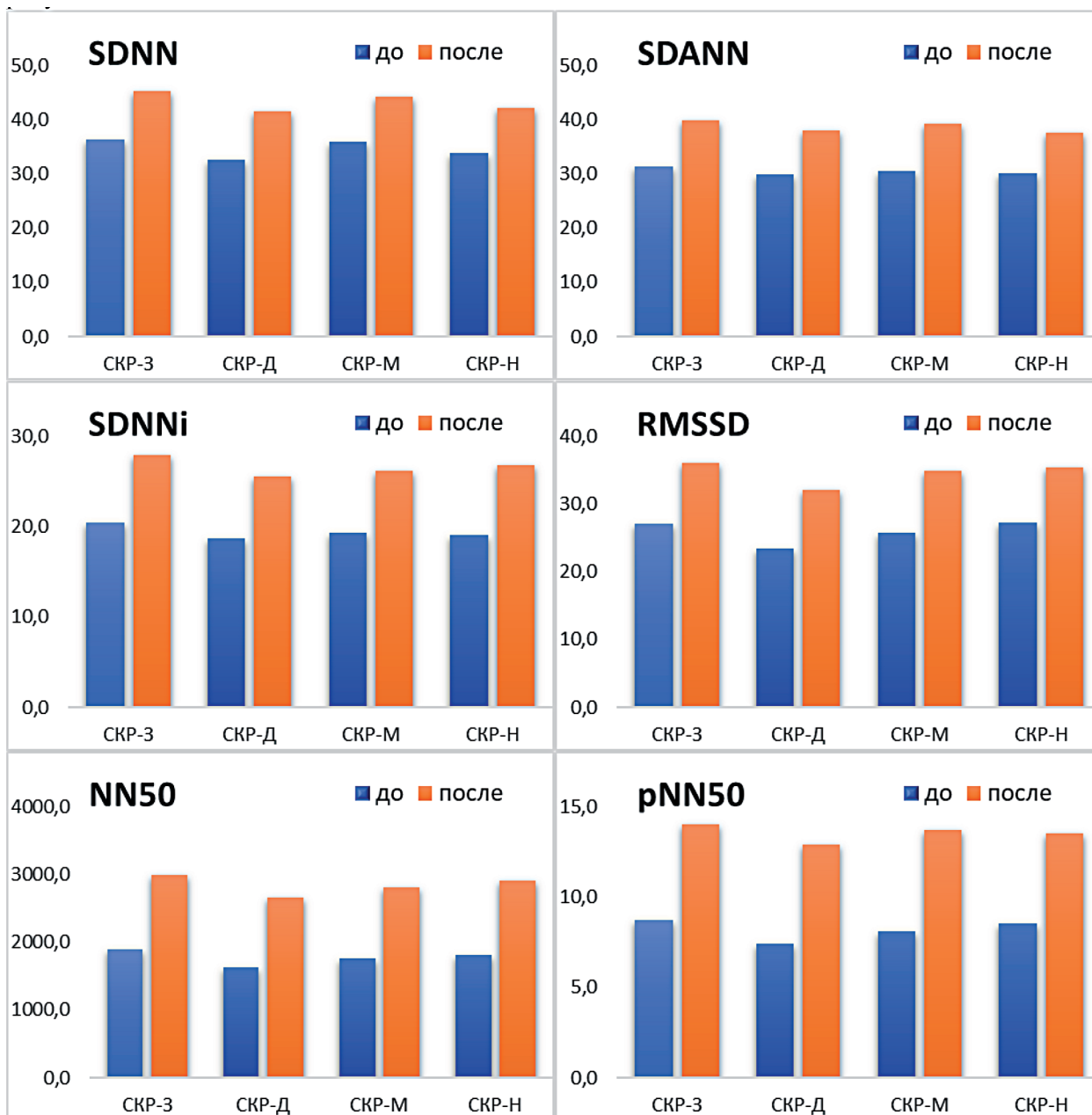


Рис. 1. Показатели структурно-функционального состояния левого желудочка у пациентов с различными фенотипами СКР.

Сопоставимая положительная динамика была выявлена и по SDANN, характеризующему долгосрочные компоненты variability. Увеличение данного показателя (в среднем на 8–9 мс) отражает стабилизацию суточных ритмов и снижение вегетативной ригидности, что особенно важно в условиях хронического функционального расстройства. Рост SDNNi, отражающего внутричасовые вариации, также подтверждает улучшение автономной регуляции на более коротких временных интервалах.

Относительная равномерность и направленность положительной динамики в группах СКР-С, СКР-Д, СКР-З и СКР-Н указывает на системное и фенотип-независимое действие терапии, направленной на вегетативную регуляцию. Такая универсальность ответа может быть объяснена общностью патогенетических механизмов дисфункции автономной нервной системы при различных клинических вариантах СКР, что соответствует современным представлениям о ведущей роли оси «мозг-кишечник-вегетативная регуляция» в формировании симптомокомплекса заболевания.

---

---

Таким образом, полученные результаты объективно подтверждают эффективность комплексного терапевтического подхода, направленного на восстановление вегетативного баланса, и обосновывают необходимость включения методов контроля ВРС в практику динамического наблюдения за пациентами с СРК. Эти показатели могут использоваться как чувствительные маркеры регресса нейровегетативной дисфункции и потенциальные суррогатные конечные точки для оценки эффективности терапии в клинических исследованиях и рутинной гастроэнтерологической практике.

**Обсуждение.** Результаты исследования демонстрируют наличие выраженных и воспроизводимых изменений временных параметров ВСП у пациентов с различными фенотипами СРК. Хотя статистически значимых межгрупповых различий на исходном этапе выявлено не было, общая направленность показателей указывает на доминирующее снижение парасимпатической активности и общего уровня автономной вариабельности у всех фенотипов СРК. Эти данные согласуются с современными представлениями о ключевой роли автономной дисрегуляции в патогенезе функциональных расстройств кишечника.

Важным наблюдением является умеренное, но устойчивое снижение показателей RMSSD, NN50 и pNN50, отражающих высокочастотные вагус-зависимые колебания сердечного ритма. Наиболее выраженная редукция парасимпатической активности была выявлена у пациентов с диарейным фенотипом СРК (СРК-Д), что может отражать более глубокие нарушения быстродействующих регуляторных контуров оси «мозг–кишечник». Подобная закономерность ранее описана в исследованиях [3], где низкий вагусный тонус ассоциировался с повышенной чувствительностью к интероцептивным стимулам и усиленной висцеральной гиперчувствительностью.

Анализ динамики показателей ВСП после комплексной терапии выявил значимое увеличение как интегральных (SDNN, SDANN), так и парасимпатически ориентированных показателей (RMSSD, pNN50, NN50). Рост SDNN и SDANN отражает восстановление глобальных регуляторных возможностей автономной нервной системы, улучшение циркадных и долгосрочных колебаний сердечного ритма. С другой стороны, увеличение RMSSD и pNN50 демонстрирует направленное восстановление вагусной модуляции, что является особенно важным в условиях функциональной висцеральной гиперсенситивности. Эти результаты согласуются с исследованиями, показывающими эффективность когнитивно-поведенческой терапии, релаксационных методик и модификации образа жизни в повышении вагусного тонуса и снижении выраженности симптомов СРК.

**Заключение.** Таким образом, результаты исследования подтверждают системный характер дисфункции автономной нервной системы при СРК и подчёркивают значимость временных параметров ВСП как объективных маркеров нейровегетативного статуса. Их использование в клинической практике может способствовать точной стратификации пациентов, выявлению групп повышенного риска хронизации симптомов и мониторингу эффективности терапии. Комплексное терапевтическое вмешательство, включающее психоэмоциональную коррекцию и работу с осью «мозг–кишечник», демонстрирует потенциал для восстановления автономного баланса и улучшения клинических исходов, что делает ВСП перспективным инструментом персонализированного подхода в гастроэнтерологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kim S.Y., Kim S.E., Park S.H., et al. Association between heart rate variability and irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2020. Vol. 26(3). P. 322–330. doi:10.5056/jnm19167
2. Mayer E.A., Padua D., Tillisch K. IBS and brain–gut interactions. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2022. Vol. 19(6). P. 427–444. doi:10.1038/s41575-022-00610–1
3. Labus J.S., Gupta A., Coveleskie K., et al. Neural mechanisms of interoceptive dysregulation in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2023. Vol. 164(4). P. 798–814. e7.doi:10.1053/j.gastro.2022,12,024

- 
4. Black C.J., Ford A.C. Global burden, epidemiology and mechanism of IBS. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020. Vol. 5(10). P. 908–918. doi:10.1016/S2468-1253(20)30073-1
  5. Hughes P.A., Cho H., Furness J.B., et al. Autonomic dysfunction in irritable bowel syndrome: a systematic review. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2021. Vol. 27(2). P. 176–190. doi:10.5056/jnm20233
  6. Vork L., Weerts Z., Mujagic Z., et al. Understanding IBS: lessons from high-quality studies. *Neurogastroenterology & Motility*. 2022. Vol. 34(5). e14315. doi:10.1111/nmo.14315
  7. Zhou Q., Verne G.N. New insights into visceral hypersensitivity in IBS. *Pain*. 2022. Vol. 163(4). P. 608–616. doi:10.1097/j.pain.0000000000002440
  8. Fond G., Loundou A., Hamdani N., et al. Anxiety and depression in IBS: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2020. Vol. 274. P. 759–772. doi:10.1016/j.jad.2020.05.102
  9. Corsi M., Onorati F., Mainardi L., et al. Heart rate variability and stress reactivity in functional GI disorders. *Psychoneuroendocrinology*. 2021. Vol. 128. P. 105217. doi:10.1016/j.psyneuen.2021.105217
  10. Fukudo S. Cognitive behavioral therapy and brain–gut mechanisms in IBS. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2020. Vol. 17(7). P. 391–392. doi:10.1038/s41575-020-0301-5
  11. Stasi C., Rosselli M., Bellini M., et al. Neuro-immune interactions in IBS: from pathophysiology to therapy. *World Journal of Gastroenterology*. 2021. Vol. 27(29). P. 4826–4840. doi:10.3748/wjg.v27.i29.4826
  12. Shouman K., Wahba Y., Chelimsky G. Autonomic testing in gastrointestinal disorders: HRV and beyond. *Clinical Autonomic Research*. 2022. Vol. 32(2). P. 145–156. doi:10.1007/s10286-021-00852-1
  13. Distrutti E., Monaldi L., Fiorucci S. Gut–brain axis, microbiota and psychobiotics in IBS. *Nutrients*. 2021. Vol. 13(4). P. 1036. doi:10.3390/nu13041036
  14. Pittayanon R., Lau J.T., Yuan Y., et al. Microbiome in IBS: updated systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160(4). P. 1454–1470. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.013
  15. Benz F., Reindl W., et al. Heart rate variability and stress reactivity in chronic abdominal pain disorders. *Frontiers in Neuroscience*. 2022. Vol. 16. P. 875341. doi:10.3389/fnins.2022.875341