

Л. И. Буторова, Г. М. Токмулина

# СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА:

основные принципы диагностики  
и лечения в поликлинической практике

Учебное пособие

Москва  
2014



Л. И. Буторова, Г. М. Токмулина

**Синдром раздраженного кишечника:  
основные принципы диагностики  
и лечения в поликлинической практике**

Учебное пособие

Москва  
2014

УДК 616.34-008-7-08(075.8)

ББК 54.133я73-1

Б93 Буторова, Людмила Ивановна.

Синдром раздраженного кишечника: основные принципы диагностики и лечения в поликлинической практике : учеб. пособие / Л. И. Буторова, Г. М. Токмулина. - М. : Прима Принт, 2014. - 96 с. : ил. - ISBN 978-5-9905962-2-1.

II. Токмулина, Галия Маликовна.

ISBN 978-5-9905962-2-1

Синдром раздраженного кишечника: основные принципы диагностики и лечения в поликлинической практике: Учебное пособие. / Л. И. Буторова, Г. М. Токмулина

В учебном пособии отражены современные сведения по эпидемиологии, особенностям клинических проявлений, критериям диагностики, дифференциальной диагностики, лечению и профилактике синдрома раздраженного кишечника. Для лучшего понимания существующих подходов (в том числе их достоинств и недостатков) к диагностике и лечению функциональной патологии кишечника приведен обзор основных характеристик нейромышечной регуляции кишечной моторики, освещены патофизиологические аспекты развития синдрома раздраженного кишечника. При подготовке пособия были использованы рекомендации международных экспертов по проблемам функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские критерии III, 2006), клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Научного общества гастроэнтерологов России, материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также стандарты специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (с диареей), Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012 г. № 774н. Учебное пособие предназначено для студентов старших курсов медицинских вузов, для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов, обучающихся в системе послевузовского и дополнительного профессионального образования.

Авторы:

Буторова Людмила Ивановна – доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, кандидат медицинских наук

Токмулина Галия Маликовна – доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, кандидат медицинских наук.

Адрес: 121151 Москва, Можайский вал, 11. Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова.

Рецензенты:

Эмилия Прохоровна Яковенко, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Факультета усовершенствования врачей (ФУВ) Российского государственного медицинского университета (РГМУ), г. Москва

Андрей Викторович Калинин, доктор медицинских наук, профессор кафедры Факультета усовершенствования врачей (ФУВ) Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского (МОНИКИ).

ISBN 978-5-9905962-2-1

**УДК 616.34-008-7-08(075.8)**

**ББК 54.133я73-1**

© Коллектив авторов

# Оглавление

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Синдром раздраженного кишечника: основные принципы диагностики и лечения в поликлинической практике ..... | 4  |
| Нейроэнтеральная регуляция моторной функции кишечника.....                                                | 5  |
| Моторная функция кишечника.....                                                                           | 13 |
| Синдром раздраженного кишечника как функциональная висцеральная патология (историческая справка).....     | 19 |
| Определение                                                                                               |    |
| «Синдрома раздраженного кишечника».....                                                                   | 30 |
| Эпидемиология синдрома раздраженного кишечника.....                                                       | 32 |
| Этиология и патогенез синдрома раздраженного кишечника.....                                               | 34 |
| Значение личностных особенностей в формировании СРК .....                                                 | 34 |
| Генетическая предрасположенность.....                                                                     | 35 |
| Психосоциальные факторы .....                                                                             | 36 |
| Нарушение моторики и микробиоты кишечника .....                                                           | 37 |
| Висцеральная гиперчувствительность                                                                        |    |
| (сенсорно-моторная дисфункция) .....                                                                      | 39 |
| Взаимодействие «мозг-кишка»                                                                               |    |
| (центральная антиноцицептивная дисфункция).....                                                           | 43 |
| Предшествующая инфекция и воспаление .....                                                                | 45 |
| Клинические проявления СРК .....                                                                          | 48 |
| Диагностика СРК.....                                                                                      | 51 |
| Лечение синдрома раздраженной кишки .....                                                                 | 57 |
| Профилактика обострений СРК.....                                                                          | 77 |
| Вопросы для самоконтроля .....                                                                            | 79 |
| Клинические задачи.....                                                                                   | 83 |
| Ответы .....                                                                                              | 88 |
| Вопросы для самоконтроля.....                                                                             | 88 |
| Клинические задачи .....                                                                                  | 88 |
| Список литературы.....                                                                                    | 92 |

# Синдром раздраженного кишечника: основные принципы диагностики и лечения в поликлинической практике

Функциональные расстройства кишечника являются одной из основных причин обращений к врачу в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Совокупность симптомов, возникающих в этом случае, характеризуется упорным, рецидивирующим течением. Несмотря на то, что функциональные расстройства кишечника не представляют угрозы для жизни пациента, эта патология часто требует особого внимания в силу значительного и длительного снижения качества жизни пациентов. Наиболее распространенной и изученной формой кишечных функциональных расстройств является синдром раздраженного кишечника (СРК).

В общей структуре гастроэнтерологической патологии СРК занимает первое место и составляет около 30% всех случаев обращения к гастроэнтерологам. Высокая частота заболевания, развивающегося у лиц наиболее трудоспособного возраста, рецидивирующий характер течения, сложности дифференциальной диагностики и лечения определяют существенную клиническую и социальную значимость данного синдрома.

Для лучшего понимания существующих подходов (в том числе их достоинств и недостатков) к диагностике и лечению функциональной патологии кишечника приведен обзор основных характеристик нейромышечной регуляции кишечной моторики, дан исторический экскурс развития учения о функциональной кишечной патологии, освещены патофизиологические аспекты развития синдрома раздраженного кишечника.

# Нейроэнтеральная регуляция моторной функции кишечника

*«Мы не являемся хозяевами, а лишь свидетелями частоты сердцебиений, сокращений желудка и кишечника. Их работа совершается помимо нашей воли»*

Джон Ленгли, 1903 г.

В последние годы активно изучаются патофизиологические основы СРК. У пациентов с СРК описаны своеобразные типы моторики, включая увеличение высокоамплитудных перистальтических сокращений у больных с диареей и ургентными позывами на дефекацию, пролонгацию распространяющихся тонических сокращений в подвздошной кишке, связанных с болевыми ощущениями, замедление транзита по толстой кишке при запорах. Однако к настоящему времени не выявлены специфические для СРК нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника. Большинство исследователей считают, что **отклонения моторики от нормы, наиболее вероятно, являются вторичными, а не первичными нарушениями в патогенезе этого заболевания и моторная дисфункция кишечника у пациентов с СРК является ответной реакцией на изменение висцеральной чувствительности и взаимодействия мозг-кишка.**

**По современной концепции СРК представляется результатом дисфункции механизма физиологической и болевой стимуляции кишечника на уровне энтеральной и/или центральной нервной системы (ЦНС).**

**Энтеральная нервная система** является частью метасимпатической нервной системы (табл. 1) и обеспечивает местную регуляцию всех основных функций кишечника и, в первую очередь, осуществляет управляющую функцию в отношении ритмической моторной активности тонкой и толстой кишки.

**Таблица 1. Основные признаки метасимпатической нервной системы**

|    |                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Иннервирует только внутренние органы, наделенные собственной моторной активностью; в сфере ее иннервации находятся гладкие мышцы, всасывающий и секретирующий эпителий, локальный кровоток, местные эндокринные элементы, иммунные структуры. |
| 2. | Имеет синаптические входы от симпатической и парасимпатической систем, не имеет прямых синаптических контактов с эфферентной частью соматической рефлекторной дуги.                                                                           |
| 3. | Наряду с общим висцеральным афферентным путем она имеет собственное сенсорное звено.                                                                                                                                                          |
| 4. | Не находится в антагонистических отношениях с другими частями нервной системы.                                                                                                                                                                |
| 5. | Представляя истинно базовую иннервацию, она обладает гораздо большей независимостью от ЦНС по сравнению с симпатической и парасимпатической нервной системами.                                                                                |
| 6. | Органы с разрушенными или выключенными (с помощью ганглиоблокаторов) метасимпатическими путями утрачивают присущую им способность к координированной ритмической моторной и другим функциям.                                                  |

Энтеральная нервная система содержит более 10 миллионов нервных клеток, расположенных в стенке кишечника и выполняющих функции сенсорных нейронов, интернейронов и мотонейронов (примерно такое же количество нейронов содержит спинной мозг). А количество нейронов, приходящихся на 1 см<sup>2</sup> поверхности кишки, составляет 20 000.

Все звенья рефлекторных путей энтеральной нервной системы начинаются и заканчиваются на уровне кишечника. Она не имеет своего центрального аппарата. Ее эфферентные связи с центральными структурами опосредованы нейронами симпатической и парасимпатической нервной системы, образующими синаптические контакты на телах и отростках нейронов энтеральной нервной системы. Таким образом, ***управляющие сигналы, идущие из ЦНС, поступают не к отдельным интрамуральным нейронам, а к системе метасимпатических нейронов, в которой обобщается информация, поступающая из ЦНС и из самого желудочно-кишечного тракта.***

Основной физиологический смысл существования метасимпатической нервной системы, кроме освобождения ЦНС от излишней информации, заключается в повышении надежности системы, регулирующей работу кишечника. Прибегая

к аналогии, функцию энтеральной нервной системы можно уподобить микропроцессору, к которому непрерывно стекается «физиологическая информация» от расположенных в непосредственной близости мышечных, экскретирующих и всасывающих эпителиальных клеток, эндокринных элементов, иммунных структур кишки. Именно энтеральная нервная система инициирует и программирует работу всех этих эффекторов (исполнителей), осуществляя постоянную текущую регуляцию физиологических процессов и обеспечивая в полном объеме поддержание постоянства внутренней среды организма<sup>1</sup>.

Что касается ЦНС, или «основного компьютера», то он также получает информацию от кишечника, перерабатывает ее и передает команды нейронам энтеральной нервной системы через парасимпатические и симпатические нервные волокна. Но, как известно, 90% волокон блуждающего нерва несут информацию от кишечника в головной мозг, а не наоборот. ***Это позволяет рассматривать энтеральную нервную систему как относительно независимую самостоятельную интегративную<sup>2</sup> организацию нервных клеток и ганглиев, которая программирует и координирует двигательную активность, секреторную, всасывательную функции кишечника.***

Анатомически энтеральная нервная система представлена рядом нервных сплетений, из которых наибольшее значение в координации функций кишечника имеют *межмышечное (миэнтеральное, аурэрбахово) и подслизистое (мейсснерово) сплетения*. В их состав входят чувствительные (сенсорные), эффекторные и вставочные нейроны.

Сенсорные нейроны постоянно воспринимают информацию с механо-, термо-, осмо-, хемо- и других рецепторов и достав-

<sup>1</sup> Это позволяет энтеральную нервную систему называть мозгом, которому в литературе были даны разные названия – второй мозг, нейрогастроэнтерологический мозг, брюшной мозг, висцеротонический мозг. В частности, эта идея была подробно представлена в работах М. Герсона (глава департамента анатомии и клеточной биологии Колумбийского университета), автора книги «Second brain».

<sup>2</sup> **Интеграция** – функциональное объединение отдельных физиологических механизмов в сложно координированную приспособительную целостную реакцию всего организма (в частности, кишки).



ляют ее в «местные интегрирующие центры», образованные интернейронами интрамуральных ганглиев кишечной стенки. Объединенные синаптическими контактами в сети, интернейроны обрабатывают сенсорную информацию и посылают команды к эффекторным нейронам (возбуждающим или тормозным), образующим общий конечный путь к исполнительным системам. ***К эффекторам, как объектам регуляции со стороны энтеральной нервной системы, относятся не только гладкие мышцы, секреторные клетки и энтероциты, но также кровеносные сосуды, эндокринные и иммунные клетки.*** Энтеральная нервная система может как непосредственно воздействовать на эффекторные системы, так оказывать на них и опосредованное влияние, воздействуя на эндокринные клетки, интерстициальные клетки Кахаля<sup>3</sup>, а также клетки иммунной системы, например, тучные клетки.

**Таблица 2. Основные типы нейронов энтеральной нервной системы и их электрофизиологические характеристики**

| Типы нейронов | Основные электрофизиологические характеристики                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Тип S/1       | Проявляют спонтанную активность (выполняют функцию пейсмекеров <sup>4</sup> )<br>Обеспечивают координацию активности всех энтеральных нейронов.<br>Генерируют регулярные потенциалы действия по механизму активации-инактивации натриевых и калиевых каналов                               |
| Тип AN/2      | Имеют высокий потенциал покоя, позволяющий им регулировать собственную возбудимость и автоматически ограничивать частоту генерации потенциалов действия.<br>Генерируют потенциал действия по механизму не только активации-инактивации натриевых и калиевых каналов, но и кальциевого тока |
| Тип 3         | Не генерируют потенциал действия в ответ на деполяризующий ток.<br>Н-холинергический стимул вызывает медленный возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), который не приводит к появлению потенциала действия                                                                        |
| Тип 4         | Имеют высокий потенциал покоя, регулирующий клеточную возбудимость и ограничивающий частоту генерации потенциалов действия                                                                                                                                                                 |

Нейроны энтеральной нервной системы по основным электрофизиологическим свойствам подразделяются на 4 типа: S/1, AN/2, 3 и 4 (табл. 2). Изучение функциональных особенностей нейронов энтеральной нервной системы имеет

<sup>3</sup> **Интерстициальные клетки Кахаля** (англ. Interstitial cell of Cajal; ICC; от лат. interstitium – промежуток) – выполняют функцию водителей ритма (пейсмекеров), располагаются на границе слоев циркулярных и продольных мышц кишечника, функционируют как посредники между энтеральной нервной системой и миогенной стимуляцией.

<sup>4</sup> **Пейсмекер** (водитель ритма) – энтеральные нервные скопления, генерирующие ритмические импульсы возбуждений, задающие частоту и, как следствие, частоту сокращений гладкомышечных клеток.

практическое значение, так как позволяет создавать фармакологические препараты, поддерживающие нормальное функционирование этой системы.

Нейроны энтеральных ганглиев отвечают на электрическую стимуляцию возникновением постсинаптического потенциала действия, который может быть возбуждающим или тормозным. Электрическая регулирующая активность распространяется по соседним сегментам кишечника путем нейрорхимической активации с помощью медиаторов возбуждения (например, ацетилхолин, субстанция P) и торможения (таких как оксид азота, ВИП, соматостатин). В ганглионарной межнейронной передаче и в автономной нервно-мышечной передаче могут участвовать и другие медиаторы, а также биологически активные вещества типа пептидов. В настоящее время с деятельностью энтеральной нервной системы связывают более 20 классических и предполагаемых медиаторов и модуляторов холинергической, адренергической, серотонинергической, пуринергической, пептидэргической, дофаминергической, ГАМК-ергической природы. Все это – основа для широкого диапазона многообразных фармакологических регуляторных воздействий. Многочисленность нейромедиаторов позволяет предположить, что информация, которой обмениваются клетки этой части метасимпатической нервной системы, очень богата и разнообразна и сходна с той, которой обмениваются клетки ЦНС. Некоторые нейроны энтеральной нервной системы секретируют гормоны и психоактивные вещества, оказывающие влияние на высшие отделы ЦНС и психические процессы, на 70% обеспечивают работу иммунной системы организма, **энтеральные нейроны вовлечены в регуляцию воспалительного процесса и могут косвенно влиять на местные нейроиммунные реакции.**

**Внешняя нервная регуляция моторной функции кишечника** осуществляется по парасимпатическим черепным и крестцовым нервам (их нисходящее влияние активирует

внесфинктерную мускулатуру) и симпатическим тораколумбальным нервам (их нисходящее влияние активирует сфинктеры и тормозит внесфинктерную мускулатуру).

**Таблица 3. Показатели изменений функций гладких мышц кишечника при стимуляции симпатических и парасимпатических нервов**

| Эффекторы                      | Симпатические нервы и адренорецепторы |                 | Парасимпатические нервы и холинорецепторы |      |
|--------------------------------|---------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------|------|
|                                |                                       |                 |                                           |      |
| Продольные и циркулярные мышцы | Ослабление моторики                   | $\alpha, \beta$ | Усиление моторики                         | М, Н |
| Сфинктеры                      | Сокращение                            | $\alpha$        | Расслабление                              | Н    |
| Артерии брюшной полости        | Сужение                               |                 | –                                         |      |

Регуляция со стороны головного мозга (нисходящее влияние) осуществляется преимущественно через блуждающий нерв, который иннервирует ЖКТ от желудка до восходящей ободочной кишки. Преганглионарные нейроны *n vagus*, исходящие из  $S_1-S_5$  сегментов спинного мозга (нисходящее влияние крестцовых центров), иннервируют дистальные отделы толстой кишки и анальный сфинктер. В кишечнике преганглионарное парасимпатическое волокно оканчивается не на эффекторе – мышечном волокне, а на интернейроне или эффекторном нейроне энтеральной нервной системы, который представляет общий конечный путь для импульсов, поступающих по блуждающему и тазовым нервам. Здесь они вступают во взаимодействие с импульсами, посредством которых осуществляются процессы базовой внутрикишечной местной метасимпатической регуляции.

Таким образом, управляющие сигналы, идущие из ЦНС по преганглионарным парасимпатическим волокнам, являются не прямыми, а опосредованными. Поэтому результат адекватного раздражения (в отличие от чрезмерной стимуляции всех вагусных волокон) не бывает однозначным. Он зависит от текущих внутриорганных процессов.

Нейромедиатором холинергических нейронов является ацетилхолин, он осуществляет свои эффекты, действуя на Н- и М-холинорецепторы. Холинергические моторные ней-

роны передают возбуждение на М-холинорецепторы гладких мышц, холинергические интернейроны обеспечивают Н-холинергическую активацию возбуждающих (холинергических моторных) нейронов и неадренергических тормозных нейронов, нейромедиатором которых могут быть NO, АТФ, ВИП.

Блуждающий нерв примерно на 80-90% представлен афферентными волокнами, что определяет его роль проводника, сигнализирующего в ЦНС о функциональном состоянии кишечника.

Регулирующее действие симпатической нервной системы осуществляется по преганглионарным холинергическим нейронам спинного мозга, которые образуют синапсы с постганглионарными норадренергическими нейронами в узлах чревного, верхнего брыжеечного, нижнего брыжеечного и тазового сплетений.

В окончаниях преганглионарных симпатических нейронов выделяется ацетилхолин, в постганглионарных – адреналин. Возбуждение  $\alpha$  и  $\beta$  адренорецепторов вызывает торможение активности гладких мышц кишечника. Симпатическая эфферентная импульсация обычно приводит к подавлению двигательной и секреторной функции ЖКТ за счет ингибирования высвобождения ацетилхолина из энтеральных нейронов. Превертебральные нейроны играют важную роль в интеграции афферентных импульсов между кишечником и центральной нервной системой и в рефлекторном регулировании функций кишечника. Висцеральные рефлекторные нервы расположены вдоль симпатических волокон и являются медиаторами восприятия болевых импульсов от кишечника (ноцицепции). Существует цепочка из 3 нейронов, которая передает информацию в висцеральную кору островковой области головного мозга в центры, участвующие в восприятии ощущений при бодрствовании человека, и в центры мозга, отвечающие за эмоциональные реакции.

***Связь мозг-кишечник является наглядным примером круговой взаимосвязи различных уровней регуляции чувствительной, двигательной, секреторной функций ЖКТ.***

Пищеварительный тракт подвергается воздействию большого количества химических, физических стимулов, идущих из внешнего мира. Головной мозг получает информацию о внутренней среде по афферентным путям и осуществляет контроль работы кишечника через автономные эфферентные пути, что происходит за порогом сознания. В определенных ситуациях возможно формирование порочного круга нарушений механизмов регуляции на уровне ЦНС и метасимпатической нервной системы.

# Моторная функция кишечника

В основе моторной функции кишечника лежит сократительная активность гладкомышечных клеток, формирующих мышечные слои кишечной трубки – круговой (внутренний), продольный (наружный) и подслизистая основа.

*Характерными свойствами кишечных миоцитов являются их автоматическая спонтанная активность и реакция сокращением на растяжение.*

**Автоматическая спонтанная активность гладкомышечных клеток кишечника проявляется медленными волнами** – ритмическими колебаниями мембранного потенциала (деполяризация<sup>5</sup> с последующей реполяризацией<sup>6</sup>). В фазе деполяризации происходит накопление ионов  $Ca^{2+}$  в клетке. Как результат этого процесса активизируются кальций-зависимые калиевые каналы, происходит выход  $K^+$  из клетки, что и определяет реполяризацию мембраны. При определенном критическом уровне деполяризации мембраны на гребне медленной волны возникают потенциалы действия (спайки). Их появление сопровождается сокращением клетки. Последнее обусловлено повышением внутриклеточной концентрации свободных ионов  $Ca^{2+}$ , которое достигается или поступлением кальция в клетку из интерстициального пространства по быстрым потенциал-зависимым кальциевым каналам, или освобождением его из внутриклеточных депо.

Медленные волны генерируются гладкомышечными клетками, располагающимися в наружной части кругового слоя мышечной оболочки, обращенной к продольному слою, и распространяются одновременно по круговому и продольным слоям, охватывая возбуждением, практически, одновре-

<sup>5</sup> **Деполяризация** – снижение существующей в покое разности потенциалов (так называемого потенциала покоя) между внутренней и наружной сторонами мембраны живой клетки. В нервных клетках и их отростках, а также в мышечных волокнах Д. – один из важнейших компонентов процесса возбуждения.

<sup>6</sup> **Реполяризация** – фаза, во время которой восстанавливается исходный потенциал покоя мембраны клетки после прохождения через нее нервного импульса.

менно гладкомышечные пучки по всей окружности кишки, на протяжении от 1 до 2 см и более, что обеспечивает синхронное сокращение всех мышечных волокон в пределах данного сегмента.

После исчезновения потенциалов действия сокращение мышцы может продолжаться, но в этом случае оно протекает более медленно. Этот компонент сократительного процесса (тонический) возникает при наличии определенного уровня деполяризации клеточной мембраны. Его связывают с открытием медленных потенциал-зависимых каналов. Медленно развивающееся тоническое сокращение гладкомышечных клеток характерно также для функционирования хемо-чувствительных кальциевых каналов, открывающихся при действии биологически активных веществ, например, ацетилхолина, в высоких (фармакологических) концентрациях.

**Организованная базовая сократительная деятельность гладких мышц реализуется нейронами энтерального нервного сплетения, обладающими ритмической фоновой активностью.** Частота медленных волн в каждом участке пищеварительной трубки довольно стабильна, но уменьшается в направлении от двенадцатиперстной кишки к подвздошной (проксимально-дистальный градиент). Энтеральные нервные сплетения образуют два «водителя ритма, или датчика», первый – в 12 ПК в зоне фатерова соска, второй – в подвздошной кишке. Они задают частоту медленно-волновой активности соседних участков и поддерживают тонус мышц кишечника в покое.

Закономерные циклические изменения моторики тонкой кишки принято обозначать термином ММК – «мигрирующий миоэлектрический комплекс». **ММК – понятие функциональное, включающее последовательное возбуждение мышцы и распространение его в каудальном направлении.** Этот процесс, происходящий с 90-минутным интервалом, является продолжением волны интенсивной сократитель-

ной активности, возникающей в теле желудка и движущейся дистально для того, чтобы очистить эпителий кишечного тракта от слизи, отслаивающихся клеток, уменьшить количество кишечной флоры, а также препятствовать распространению микрофлоры вверх по тонкой кишке. Для того чтобы ММК прошел весь тонкий кишечник, требуется примерно 90 минут, очередное сокращение генерируется водителем ритма в двенадцатиперстной кишке, когда предыдущее сокращение достигло илеоцекальной зоны.

Прием пищи прерывает активность ММК в тонкой кишке и стимулирует сократительную активность кишечных мышц.

***Сократительная стимулированная активность сегментов кишечника проявляется фазными ритмическими сокращениями различной амплитуды, без изменения базального тонуса.*** Наряду с такими сокращениями отмечаются сокращения, имеющие фазный и тонический компоненты.

Основными функционально значимыми видами двигательной активности кишки являются перистальтические сокращения, ритмическая сегментация и маятникообразные движения.

***При перистальтике***<sup>7</sup> сокращение кругового слоя распространяется вдоль пищеварительной трубки наподобие волны. Перистальтические сокращения могут быть различными по силе и скорости распространения. Достаточно сильные перистальтические сокращения обеспечивают продвижение химуса в каудальном направлении и называются пропульсивными.

Локальный перистальтический рефлекс является примером одного из наиболее хорошо изученных видов моторики кишки. При этом рефлекс болюс в просвете кишки стимулирует афферентные нервы слизистой оболочки. Через серию интернейронов активируются моторные нейроны выше болюса, содержащие медиаторы возбуждения, такие как ацетилхолин и субстанция Р, а ниже болюса активируются моторные нейроны, содержащие медиаторы торможения,

<sup>7</sup> От греческого Peristalticos – сжимающий.



такие как оксид азота и ВИП. Итоговым результатом является сокращение мышц выше болюса и расслабление мышц ниже болюса и продвижение пищи в аборальном направлении.

**Ритмическая сегментация** проявляется одновременным сокращением кругового мышечного слоя в соседних участках кишки, в результате последняя разделяется на сегменты. При следующем сокращении образуются новые сегменты, каждый из которых включает часть содержимого двух предыдущих сегментов. Ритмическая сегментация обеспечивает перемешивание химуса без его существенного перемещения по кишке.

**Маятникообразные движения** возникают в результате ритмических сокращений продольных мышечных волокон кишки, приводящих к передвижению химуса на небольшие расстояния по ходу кишки.

*Особенностью моторики толстой кишки является наличие в ней в физиологических условиях антиперистальтики.* В других отделах ЖКТ антиперистальтика возникает лишь при рвоте, которая появляется в результате возбуждения центра рвотного рефлекса. Медленная (непропульсивная) перистальтика и антиперистальтика, а также ритмическая сегментация обеспечивают перемешивание содержимого толстой кишки. Пропульсивная перистальтика проявляется волнами сильных сокращений, которые продвигают содержимое кишки в ее дистальные отделы и в прямую кишку.

Выведение экскрементов, сформировавшихся в толстой кишке, осуществляется при акте дефекации. Позыв к дефекации возникает в результате растяжения прямой кишки каловыми массами. Аfferентные импульсы при этом поступают в центр дефекации, расположенный в крестцовом отделе спинного мозга. Эfferентные импульсы через посредство парасимпатических нервных волокон воздействуют на гладкомышечный внутренний сфинктер заднего прохода, вызывая его расслабление. Наружный анальный сфинктер, образованный

поперечнополосатыми мышцами, расслабляется произвольно. Перистальтические движения кишки выводят кал наружу. Этому способствует повышение внутрибрюшного давления в результате сокращения мышц брюшной стенки.

*Регуляция сократительной активности гладких мышц кишечника осуществляется на основе автоматической активности миоцитов, которая модулируется нейрогенными и гуморальными влияниями.* При этом нейрогенные воздействия формируются или только с участием нейронов энтеральной нервной системы, или же с вовлечением также нейронов паравертебральных симпатических ганглиев и центральной нервной системы через блуждающий нерв. *Гормоны регулируют автоматическую активность гладкомышечных клеток, действуя на их мембрану эндокринным или паракринным путем.*

Нейромедиаторы и гормоны, повышающие проницаемость мембраны для ионов кальция или освобождающие их из внутриклеточных депо, увеличивают степень деполяризации, достигаемой на максимуме медленной волны.

Основной возбуждающий нейромедиатор энтеральной части метасимпатической нервной системы **ацетилхолин вызывает изменение мембранного потенциала миоцитов, действуя на М-холинорецепторы.** Возникающая при их активации начальная деполяризация обусловлена увеличением проницаемости клеточной мембраны для ионов  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ . Мембранные процессы, сопровождающиеся появлением потенциалов действия, активируют быстрые потенциал-зависимые кальциевые каналы. В клетки при этом поступает внеклеточный кальций, и возникает фазное сокращение гладкой мышцы. Выраженность его зависит от амплитуды потенциала действия и его продолжительности.

При повышении концентрации ацетилхолина количество потенциалов действия на каждой медленной волне увеличивается, что сопровождается увеличением длительности и

амплитуды фазного сокращения гладкой мышцы. Дальнейшее возрастание концентрации ацетилхолина во внеклеточной среде может приводить к нарушению связи между медленными волнами и потенциала действия, в результате чего клетки начинают генерировать последние непрерывно. При этом фазные сокращения могут сливаться, образуя зубчатый или гладкий тетанус.

Действие катехоламинов на гладкие мышечные клетки кишечника осуществляется через посредство адренорецепторов двух типов  $\beta$  и  $\alpha$  и вызывает угнетение сократительной активности миоцитов.

# Синдром раздраженного кишечника как функциональная висцеральная патология (историческая справка)

*Функция без структуры немыслима, а структура без функции бессмысленна.*

В. Х. Василенко

При известной философской спорности в практической медицине прочно укоренилось деление внутренних болезней на органические и функциональные. Принято считать, что первые возникают в результате прямого воздействия на орган болезнетворной причины и при этой патологии анатомический субстрат болезни существует изначально. А в основе вторых лежит «расстройство деятельности», обусловленное первичным повреждением одного из уровней нейрогормональной регулирующей системы. Диалектика заключается в том, что будучи функциональной применительно к одному уровню, например, органному, та же патология является органической по отношению к другому, например, субклеточному уровню. Иначе говоря, **совокупность субстратных молекулярных или клеточных нарушений может восприниматься как сумма функциональных расстройств на уровне органа, систем органов или целостного организма.** Обычно, когда мы говорим о функциональных заболеваниях, речь идет о дисфункции различных отделов ЦНС с эмотивно-вегетативным рассогласованием, т. е. о психосоматических заболеваниях.

Практика показывает, что большинство психосоматических нарушений группируются вокруг кишечника. Основные функции ЖКТ в своих проявлениях находятся в тесных отношениях с окружающим человека миром, связаны с его эмоциональным состоянием. *Психоаналитики рассматривают кишечник как важную коммуникативную зону, а воздействия внешней среды могут превращать его в ключевой фактор, определя-*

ющий взаимоотношения человека с окружающим миром. Как писал психоаналитик Ф. Александер «Страх, агрессия, вина, фрустрируемые желания<sup>8</sup>, будучи подавляемыми, приводят к хроническому эмоциональному напряжению, нарушающему функционирование внутренних органов. Из-за сложностей нашей социальной жизни многие эмоции не могут быть выражены свободно через произвольную активность, а остаются вытесненными и, в конечном счете, направляются по неверному пути. Вместо того чтобы выражаться через произвольные иннервации, они воздействуют на вегетативные центры, такие как пищеварение, дыхание и кровообращение».

Так, например, обычное выделение кала – это не автоматически проявляющаяся функция органа, а потребность, которая осуществляется в межличностной ситуации: родители приучают ребенка регулировать свои выделения и приурочивать их к желательному моменту. И установка на выделение каловых масс при определенных условиях – это наиболее ранний социальный опыт, приобретаемый обучением. Она может увязываться в ряде случаев с отягощенным первичным опытом, если отсутствует эмоциональное согласие между личностями. Выделение кала имеет характер подарка в отношении к любимому человеку. Принуждение здесь означает подчинение авторитетной личности, которую побаиваются. Ребенок в силах заставить мать ждать. Такое удержание означает власть над ней и может быть акцией упрямства, своеволия, а также своенравия. И наоборот, чувство подавленности, беспомощности, бессилия связано не только со страхом, но с усилением деятельности кишечника – эмоциональный понос (это хорошо знают студенты перед экзаменами, артисты перед выступлением).

Первое достоверное описание синдрома функциональных нарушений толстой кишки, соответствующих психосоматическим проявлениям, принадлежит, по-видимому, английско-

<sup>8</sup> **Фрустрация** (лат. frustratio – «обман», «неудача», «тщетное ожидание», «расстройство замыслов») – психическое состояние, возникающее в ситуации реальной или предполагаемой невозможности удовлетворения тех или иных потребностей, или, проще говоря, в ситуации несоответствия желаний имеющимся возможностям. Такая ситуация может рассматриваться как до некоторой степени травмирующая.

му врачу Howship, опубликовавшему в 1820 г. монографию с изложением клиники и методов лечения спастического сужения толстой кишки у невротиков. W. Osler (1892) обозначил подобное состояние как «слизистый колит» и обратил внимание на то, что данная кишечная симптоматика часто наблюдается у пациентов со склонностью к истерии и депрессии. J. Da Costa в 1871 г. опубликовал аналогичные наблюдения под названием «мукозный энтерит», особенно подчеркнув, что расстройство секреторной и моторной функций кишки не сопровождается похуданием пациента. S. Jordan, E. Kieler (1929) рассматривали эту болезнь как состояние, когда нервно-мышечный аппарат толстой кишки теряет свою координационную и корреляционную функции.

Российские врачи (Г. М. Гельштейн и В. Ф. Зеленин) считали, что кишечные расстройства по типу поноса или запора могут быть отражением лабильности психо-нервно-гуморального равновесия и предлагали рассматривать «слизистую колику» как вегетативный невроз. С. П. Боткин в своих лекциях обращал внимание, что у молодых людей кишечные заболевания иногда протекают без патоморфологического субстрата: «...мы не раз убеждались в том, что перистальтические движения кишечника тесным образом связаны с волнениями души». Известный отечественный исследователь функциональных заболеваний органов пищеварения А. В. Фролькис предлагал использовать термин «дискинезия толстой кишки» при выявлении у пациента комплекса кишечных расстройств, обусловленных нарушениями двигательной функции кишечника при отсутствии его органических изменений.

Но в европейской медицинской практике, начиная с 30-х годов прошлого века, для определения заболеваний кишечника, не связанных с опухолевой, инфекционной или воспалительной этиологией, и характеризующихся нарушениями чувствительности и двигательной функции толстой кишки, чаще применяли термин «синдром раздраженной толстой кишки», предложенный H. Vockos в 1923 г.

**С целью объединения опыта врачей разных стран и разработки согласованного подхода к диагностике и лечению функциональных расстройств кишечника в 1966 г. были созданы международные рабочие группы ученых, которые трансформировались в Римский комитет, объединяющий ведущих мировых специалистов в этой области. Работа экспертов в последующем нашла отражение в рекомендациях, получивших названия: критерии Маннинга для СРК (1978), критерии Круис для СРК (1984), Римские рекомендации для СРК (1989), Римские критерии I для СРК (1992), Римские критерии II для СРК (1999), Римские критерии III (2006).**

Первым согласительным документом в диагностике СРК являются *критерии Маннинга* (табл. 4).

**Таблица 4. Диагностические критерии Маннинга**

- |                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| 1. Боль внизу живота, проходящая после дефекации           |
| 2. Учащение стула, возникающее с началом синдрома боли     |
| 3. Появление жидкого стула с началом болевого синдрома     |
| 4. Видимое вздутие живота                                  |
| 5. Выделение слизи с калом                                 |
| 6. Чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации |

После активного внедрения в клиническую практику критериев Маннинга возникла одна из основных проблем – большое количество ложноположительных диагнозов СРК, последствием которых явилось нераспознавание и нелечение других болезней кишечника.

Исследования Kruis и др. (1984) были направлены на определение диагностических тестов, понижающих риск нераспознавания органической патологии в случаях, когда клиническая симптоматика имитирует функциональное кишечное заболевание. В частности, при обнаружении «патологических физикальных данных и/или анамнестических данных, патогномоничных для любого другого диагноза», выявлении повышения СОЭ > 20мм/час, лейкоцитоза > 10000/см<sup>3</sup>, снижения гемоглобина < 12g% у женщин и < 14g% у мужчин, реко-

мендовалось продолжить обследование пациента с целью исключения органического заболевания кишечника.

**В 1988 году** в Риме на IX Всемирном конгрессе гастроэнтерологов по предложению Международной рабочей группы по изучению функциональной патологии **впервые официально утвержден термин «синдром раздраженного кишечника – СРК (irritable bowel syndrome)», тогда же были разработаны и рекомендации для СРК.**

Согласно данным критериям, СРК – это устойчивая совокупность хронических и/или рецидивирующих функциональных расстройств дистальных отделов кишечника продолжительностью не менее 12 недель на протяжении последних 12 месяцев, которая проявляется болью и/или дискомфортом в животе, проходящими после дефекации, которые сочетаются на протяжении 25% времени заболевания не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника: изменением частоты стула, консистенции кала, акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации, необходимость в дополнительных потужных усилиях при дефекации), выделением слизи с калом, метеоризмом.

Значение Римских критериев I для СРК заключается, прежде всего, в том, что они:

- во-первых, способствовали формированию единого понимания сути функциональной патологии кишечника гастроэнтерологами разных школ и позволили в дальнейшем избегать использования многочисленных синонимов названия синдрома: кишечная диспепсия, функциональная колопатия, дискинезия толстой кишки, слизистая колика, дисбактериоз кишечника и др.
- во-вторых, отграничение и стандартизация субъективной симптоматики функциональных пищеварительных расстройств (при нормальных результатах диагностических исследований) послужило толчком к целенаправленно-



му изучению роли генетической предрасположенности, психосоциальных факторов, значению висцеральной гиперсенситивности, нарушений моторики, бактериальной флоры в патогенезе функциональных кишечных расстройств.

В 1992 году F. Weber R. Wc Callum предложили дополнить Римские критерии I и, в соответствии с доминирующим симптомом заболевания, выделять три основных варианта СРК:

- 1) СРК с преобладанием болей в животе и метеоризма;
- 2) СРК с преобладанием диареи;
- 3) СРК с преобладанием запоров.

Вместе с тем уже вскоре в ходе практического использования рекомендованного набора клинических признаков обнаружили их недостатки и неточности, более того, стала намечаться опасная тенденция к аггравации диагноза СРК. Так, например, жалобы пациента на ощущение неполного опорожнения кишки следовало трактовать как СРК согласно Римским критериям I, хотя чаще этот симптом встречается при органической проктоанальной патологии.

**Таблица 5. Дополнительные симптомы СРК и критерии классификации больных (Рим, 1999)**

- |                                                    |
|----------------------------------------------------|
| 1. Три и менее актов дефекации в неделю            |
| 2. Три и более актов дефекации в день              |
| 3. Твердый или овечий стул                         |
| 4. Неоформленный или водянистый стул               |
| 5. Дополнительные усилия при дефекации             |
| 6. Срочные акты дефекации                          |
| 7. Чувство неполного опорожнения кишечника         |
| 8. Пассаж слизи с калом                            |
| 9. Чувство перенаполнения, вздутия живота, урчание |

**Примечание:**

Критерии классификации больных:

СРК с преимущественной диареей: один или более симптомов из группы 2, 4 или 6. Отсутствие 1, 3 или 5.

СРК с преимущественными запорами: один или более симптомов из группы 1, 3 или 5. Отсутствие 2, 4 или 6.

Таким образом, к концу 90-х годов на основе клинических наблюдений и новых результатов исследований механизмов заболевания возникла необходимость пересмотра Римских критериев СРК.

В ноябре 1999 года Международная рабочая группа по изучению функциональной патологии ЖКТ приняла **Римские критерии II**, в которых помимо уточнения и детализации клинических критериев диагноза (табл. 5), особое внимание было уделено критериям исключения СРК, так называемым симптомам «тревоги» или «красным флагам» СРК (табл. 6).

**Таблица 6. Симптомы, исключающие диагноз СРК**

|                                                                                     |                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Жалобы и анамнез                                                                    | Физикальное обследование                                 |
| Немотивированная потеря массы тела                                                  | Лихорадка                                                |
| Ночная симптоматика                                                                 | Изменения в статусе (гепатомегалия, спленомегалия и др.) |
| Постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения ЖКТ | Лабораторные показатели                                  |
| Начало в пожилом возрасте                                                           | Кровь в кале                                             |
| Рак толстой кишки у родственников.                                                  | Лейкоцитоз                                               |
|                                                                                     | Анемия                                                   |
|                                                                                     | Увеличение СОЭ                                           |
|                                                                                     | Изменения в биохимии крови                               |

Римские критерии II позволили более четко разграничить СРК и другие функциональные заболевания кишечника (табл. 7). Если хроническое и/или рецидивирующее функциональное расстройство: запор, диарея или метеоризм не ассоциированы с абдоминальной болью, по Римским критериям II рекомендуется выделять их в самостоятельные нозологические формы.

В опубликованном позднее более подробном комментарии к Римским критериям II авторы призывали ставить диагноз СРК, ориентируясь, главным образом, на перечисленные клинические проявления и отсутствие «симптомов тревоги». Объем лабораторных и инструментальных исследований толстой кишки предлагалось определять в зависимости от характера жалоб, пола, возраста пациента, продолжительности заболевания. Рекомендовалось весь диагностический процесс делить на VI основных этапов (табл. 8). Ключевым моментом

диагностики СРК, согласно Римским критериям II, является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Цель такого лечения – устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, ограждение пациента от проведения лишних обследований, подрывающих его веру в выздоровление и во врача.

**Таблица 7. Диагностические критерии функциональных заболеваний кишечника (Римские критерии, 1999)**

| <b>Нозология</b>                | <b>Критерии диагностики</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Синдром раздраженного кишечника | Абдоминальный дискомфорт и боли, которые имеют два из трех признаков:<br>– Уменьшаются при дефекации<br>– Связаны с изменением частоты стула<br>– Связаны с изменением формы (внешнего вида) стула.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Функциональное вздутие живота   | Чувство перенаполнения, вздутия или видимого увеличения живота<br>Недостаточно данных для диагностики СРК или других функциональных расстройств                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Функциональный запор            | Натуживание при акте дефекации, занимающее, по меньшей мере, ¼ его времени<br>Фрагментированный и/или твердый стул, по меньшей мере, при одном из четырех актов дефекаций<br>Ощущение неполной эвакуации кишечного содержимого не реже, чем при одном из четырех актов дефекации<br>Ощущение препятствия при прохождении каловых масс в случае одного из четырех актов дефекации<br>Необходимость проведения манипуляций, облегчающих акт дефекации, более чем при одном акте дефекации из четырех<br>Сокращение числа актов дефекации до менее трех в неделю |
| Функциональная диарея           | Жидкий или водянистый стул, представленный более чем в 3/4 дефекаций<br>Отсутствие болей в животе                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

В 1999 году была принята биопсихосоциальная концептуальная модель развития СРК, предполагающая, что заболевание развивается в результате стрессового вмешательства в биологические, психологические и социальные сферы, взаимодействующие на различных уровнях. Эта гипотеза подводила теоретическую базу к пониманию причин появления кишечных симптомов, которые не находили объяснения известными органическими нарушениями.

**Таблица 8. Этапы постановки диагноза СРК (Римские критерии II)**

| Этапы диагностики                                                                                                  | Диагностические мероприятия                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I. Предварительный диагноз, принятие решения об объеме исследования                                                | Оценка жалоб больного в их соответствии Римским критериям I и II; принятие решения о госпитализации больного в стационар для исключения органического заболевания или проведения обследования в амбулаторных условиях                                                                              |
| II. Выделение доминирующего симптома (клинической формы) заболевания: боль, запоры, диарея. Первичный курс лечения | Определение первичного курса лечения и набора дополнительных диагностических тестов в зависимости от клинической формы заболевания                                                                                                                                                                 |
| III. Целенаправленное исключение симптомов «тревоги» и дифференциальный диагноз                                    | Оценка оптимума диагностических тестов: анализ крови, копрограмма, анализы кала на яйца глист и цисты лямблий, ЭГДС, УЗИ, сигмоскопия, после 45–50 лет – ирригоскопия или колоноскопия                                                                                                             |
| IV. Завершение скрининга органического заболевания                                                                 | При эффективности лечения ставится окончательный диагноз СРК<br>При неэффективности лечения проводятся дополнительные диагностические тесты. Объем исследований определяется индивидуально, исходя из доминирующего симптома заболевания, особенностей его клинического течения, возраста больного |
| V. Первичный курс лечения                                                                                          | Назначение первичного курса лечения продолжительностью не менее 6 недель, по результатам которого возвращаются к пересмотру диагноза                                                                                                                                                               |
| VI. Окончательный диагноз СРК                                                                                      | При эффективности лечения выставляется окончательный диагноз СРК                                                                                                                                                                                                                                   |

Таким образом, **Римские критерии II определяют СРК как функциональное заболевание биопсихосоциальной природы, диагностика которого основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов (Римские критерии I, II), относящихся к дистальным отделам кишечника, ограниченных исключением симптомов «тревоги», органических заболеваний и необходимостью повторного пересмотра диагноза по результатам первичного курса лечения.**

В 2006 году рабочая группа экспертов вновь пересмотрела рекомендации и критерии для постановки диагноза СРК, традиционно названные **Римские критерии III** (табл. 9). В пересмотренных рекомендациях основные симптомы СРК модификаций не претерпели и, по сути, они остаются таковыми

еще со времен Маннинга (1978), но введены изменения временных параметров клинических признаков. Сокращение длительности и частоты признаков для диагностики СРК до не менее 3 дней ежемесячно в течение 3 месяцев на протяжении не менее 6 месяцев были введены, прежде всего, для удобства их применения в эпидемиологических исследованиях и испытаниях лекарственных препаратов.

**Таблица 9. Диагностические критерии СРК (Римские критерии III)**

Рецидивирующая боль в животе или дискомфорт, по крайней мере, 3 дня в месяц за последние три месяца, связанные с двумя или более из нижеследующих признаков:

- улучшение после дефекации
- начало, связанное с изменением частоты стула
- начало, связанное с изменением формы стула

Дополнительными симптомами являются:

- патологическая частота стула (<3 раз в неделю или > 3 раз в день)
- патологическая форма стула (комковатый / твердый стул или жидкий/водянистый стул)
- настуживание при дефекации
- императивный позыв или чувство неполного опорожнения, выделение слизи, вздутие

Примечание:

Критерии присутствуют в течение последних 3 месяцев с началом симптоматики не менее 6 месяцев до этого. Дискомфорт означает неприятное ощущение, не описанное как боль.

**Таблица 10. Бристольская шкала формы стула**

| Тип | Описание                                                    |
|-----|-------------------------------------------------------------|
| 1   | Отдельные твердые глыбки подобные орехам (пассаж затруднен) |
| 2   | Имеющий форму колбаски, шероховатый                         |
| 3   | Подобно колбаске, но с трещинами на поверхности             |
| 4   | Подобно колбаске или змее, гладкий и мягкий                 |
| 5   | Мягкие комочки с четкими гранями, кашицеобразный стул       |
| 6   | Пушистые комочки с четкими гранями                          |
| 7   | Водянистый, никаких твердых частей, полностью жидкий        |

В Римских критериях III изменена трактовка характера нарушений стула. Если в Римских критериях II при установлении наличия запора или диареи за основу брался любой из нескольких показателей (изменение частоты стула и консистенции кала, напряжение при акте дефекации или неотложные позывы на дефекацию), то **в Римских критериях III, в качестве единственного определяющего признака нарушения опорожнения кишечника, взято изменение консистенции кала, оцененное в соответствии с Бри-**

**стольской шкалой** (табл. 10). Форма кала (от водянистого до твердого) является наиболее простым и достоверным отражением времени кишечного транзита и самым надежным критерием для определения типа СРК и, следовательно, для отбора больных и последующего адекватного их лечения.

Консистенция кала, оцененная показателями 1 и 2 по Бристольской шкале, позволяет констатировать запор, тогда как соответствующая показателям 6 и 7 дает основание установить наличие диареи. Указанное предложение абсолютно логично, так как ранее, руководствуясь Римскими критериями II, иногда возникали трудности интерпретации жалоб больного. Например, стул может быть твердым, а дефекации частые (псевдодиарея?), или необходимость натуживания при дефекации пациенты могут отмечать как при запоре, так и при мягком водянистом кале.

К 2006 году накопились новые данные и по патофизиологии функциональных кишечных расстройств. Впервые **в Римских критериях III говорится о возможных нейроиммунных повреждениях, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и могут быть причиной нарушений висцеральной чувствительности и двигательной активности.** В Римских критериях III подчеркивается, что у 1/3 больных развитие СРК связано с перенесенной кишечной инфекцией. Такой тип заболевания получил название постинфекционный синдром раздраженного кишечника (ПИ-СРК). У этих пациентов обнаружены воспалительная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки, повышенный уровень провоспалительных цитокинов, а просвете тонкой кишки – избыточный бактериальный рост.

# Определение «Синдрома раздраженного кишечника»

В настоящее время *определение синдрома раздраженного кишечника – СРК составлено из набора характерных клинических признаков.*

**СРК – функциональное кишечное расстройство, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциируются с дефекацией или изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника.**

**Таблица 11. Диагностические критерии синдрома раздраженного кишечника**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рецидивирующая боль или дискомфорт в животе не менее 3 дней в месяц в последние 3 месяца, связанные с 2 или более из следующих симптомов:<br>– боль или неприятные ощущения ослабевают после дефекации<br>– появление боли и дискомфорта совпало по времени с изменением частоты стула<br>– появление боли и дискомфорта совпало по времени с изменением формы (внешнего вида) стула |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Диагноз СРК ставится при условии, что соответствующие симптомы появились не менее чем 6 месяцев назад и сохраняются в течение последних 3 месяцев.

**Таблица 12. Субтипы СРК по преобладающей картине стула**

|   | Субтип                   | Основная характеристика субтипа по картине стула                                                                                         |
|---|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | СРК-З с запором          | Твердый или шероховатый стул $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $< 25\%$ из числа опорожнений кишечника    |
| 2 | СРК-Д с диареей          | Расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $\geq 25\%$ и твердый или шероховатый стул $< 25\%$ из числа опорожнений кишечника    |
| 3 | СРК-М смешанный          | Твердый или шероховатый стул $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $\geq 25\%$ из числа опорожнений кишечника |
| 4 | СРК-Н неклассифицируемый | Недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для субтипов СРК-З, СРК-Д, или СРК-М                                            |

**Согласно Римским критериям III в качестве признака, определяющего субтип СРК, следует ориентироваться на преобладающую характеристику кала, оцененную в соответствии с Бристольской шкалой формы стула (табл. 12).**

Субтипы СРК непостоянны. В популяции с 33% распространенностью отмечаются СРК-Д, СРК-З и СРК-М. В течение года 75% больных изменяют подтип заболевания.

|        |       |                                            |
|--------|-------|--------------------------------------------|
| МКБ 10 | K58.0 | Синдром раздраженного кишечника с диарей   |
|        | K58.9 | Синдром раздраженного кишечника без диареи |



# Эпидемиология синдрома раздраженного кишечника

Распространенность СРК в большинстве стран мира составляет в среднем 20%, варьируя от 9 до 48%, заболеваемость в среднем составляет 1% в год.

При сравнении данных эпидемиологических исследований разных стран мира имеются явные различия. Распространенность СРК также широко варьирует в различных популяциях в пределах одной страны. Одной из причин размаха показателей распространенности заболевания является тот факт, что две трети лиц с симптомами СРК к врачам не обращаются. За медицинской помощью обычно обращаются пациенты с СРК, имеющие характерный психоэмоциональный статус (чувство тревоги, неуверенности, страха, депрессия, навязчивые состояния и т.д.). Среди обращающихся за первичной медицинской помощью эти больные составляют до 40–70%.

Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст – 24–40 лет. Распространенность СРК понижается после достижения среднего возраста. Так, среди лиц старше 65 лет распространенность СРК составляет 10,9% по сравнению с 17% у лиц 30–64 лет (данные национального исследования США). При появлении симптоматики, характерной для СРК, впервые у пациентов старше 60 лет, следует особенно тщательно исключать органические заболевания, в первую очередь колоректальный рак, дивертикулез, полипоз, ишемический колит.

Соотношение мужчин и женщин колеблется от 1:1 до 1:2. В тех странах, где женщины эмансипированы, имеют равные права с мужчинами, их обращаемость по поводу симптомов СРК в 2–4 раза выше, чем у мужчин. Женщины более склонны к

затрудненному пассажу каловых масс и запорам, мужчины – к учащению стула и диарее.

У сельских жителей, занимающихся физическим трудом и питающихся растительной пищей, синдром встречается значительно реже, чем у жителей городов. В свою очередь, среди горожан с СРК наиболее распространен в крупных мегаполисах, в столицах.

Обобщая эпидемиологические данные, при постановки диагноза СРК практическому врачу необходимо учитывать следующие факты:

- СРК в основном встречается в возрасте до 65 лет;
- Первое обращение пациентов к врачу обычно происходит в возрасте 18–35 лет. В некоторых случаях симптомы заболевания прослеживаются с детских лет;
- Отдельные типичные симптомы СРК (не совокупность критериев!) широко распространены у «здорового» населения.

# Этиология и патогенез синдрома раздраженного кишечника

Согласно современным представлениям СРК рассматривается как биопсихосоциальное расстройство, в основе развития которого лежит взаимодействие двух основных патофизиологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции.

В зависимости от личностных особенностей человека в этиопатогенез СРК в различной степени вовлечены: измененная моторика, висцеральная гиперчувствительность, расстройства взаимодействия в системе «головной мозг-кишка», вегетативные и гормональные сдвиги, генетические факторы, воздействия окружающей среды, психоэмоциональные расстройства, постинфекционные последствия.

## Значение личностных особенностей в формировании СРК

Личностные особенности могут быть обусловлены генетически или сформироваться под влиянием среды. Например, человек, переживший в детстве смерть одного из близких родственников, может затем воспринимать любые симптомы как проявление серьезного заболевания. *В семьях пациентов с СРК часто прослеживается своего рода психосоматическая готовность – конституциональная особенность, обуславливающая иррадиацию психического напряжения в соматическую сферу.* В структуре личности у этих больных часто имеют место нарушения в аффективной и когнитивной сферах, так называемый алекситимический тип (табл. 13).

**Таблица 13. Основные признаки алекситимического типа личности**

- Трудности в подборе соответствующих слов для описания собственных чувств
- Трудности в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями
- Предпочтительное фокусирование внимания на внешних событиях, чем на внутренних переживаниях

Для больных СРК характерно, что часто за внешне бодрым поведением, иногда утрированно молодцеватой манерой держаться скрываются чрезмерное беспокойство за свое здоровье, ипохондрическое настроение, высокая степень соматизации тревоги, трудности межличностного общения, низкая самооценка. У таких пациентов отмечается низкая приспособляемость к окружающей обстановке, неадекватная реакция на внешнее воздействие в обычных условиях и тем более в стрессовой ситуации, чрезмерная чувствительность к собственным неудачам. Интересен факт, что эти лица в детстве, когда они заболели, чаще получали в семье гиперопеку. И в дальнейшем у этих пациентов прослеживается тенденция использовать болезнь как выгоду, как фактор, освобождающий их от решения жизненных проблем, как средство привлечь к себе внимание и заботу, то есть *кишка у них становится своего рода соматической завершающей инстанцией психической дезадаптации*.

В этой связи отнюдь не карикатурно звучит чье-то выражение, что «прямая кишка определяет душевное состояние человека». Эту проблему не обошел вниманием даже выдающийся французский мыслитель Ф. Вальтер. С присущим ему блеском он писал: «Сколь благодетельствованы природой те люди, которые ежедневно опорожняют свой кишечник с такой же легкостью, как отхаркивают утром мокроту. «Нет» в их устах звучит куда любезнее и предупредительнее, чем «да» – в устах человека, страдающего запорами»<sup>9</sup>. Здесь же уместно вспомнить и описанный Гиппократом «геморроидальный характер». Не случайно термин «ипохондриа», которым обозначают болезненную фиксацию на своем здоровье, произошел от латинского – *hypochondricus* – подреберье.

## Генетическая предрасположенность

Генетические факторы наряду с внешними воздействиями и конституциональными особенностями поведения челове-

<sup>9</sup> Цитата по Вотчал Б. Е. Очерки клинической фармакологии. М.: Медицина, 1965. С 39–40.

ка могут предрасполагать к развитию СРК и/или определять дальнейшее течение патологического процесса (табл. 14).

**Таблица 14. Роль наследственных факторов в развитии СРК**

| <b>Генетические факторы</b>                                                                 | <b>Возможное влияние на патогенез</b>                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Низкий уровень провоспалительного цитокина ИЛ-10 в слизистой оболочке кишечника             | Формирование повышенной висцеральной чувствительности                                                        |
| Полиморфизм ферментов обратного захвата серотонина                                          | Непредсказуемость эффекта лекарственных препаратов, влияющих на серотонинергические рецепторы                |
| Увеличение количества адренергических нейросекреторных гранул в энтеральной нервной системе | Нарушения двигательной активности желудочно-кишечного тракта<br>Избыточный ответ на изменение микробиоценоза |

Tailey с соавторами установили, что СРК чаще встречается в парах монозиготных, а не дизиготных близнецов.

## Психосоциальные факторы

Наиболее важным этиологическим фактором в развитии заболевания являются нервно-психические воздействия (табл. 15). Часто именно психический стресс, являясь неспецифическим триггером, модифицирует ощущения болезни и поведения больного, побуждая его обращаться за медицинской помощью. СРК нередко развивается вследствие стресса, обусловленного длительно действующими и/или непреодолимыми психотравмами. При этом *большее значение имеет даже не сама психотравма, а отношение к ней пациента.*

**Таблица 15. Значение психосоциальных факторов в развитии СРК**

- Обострение проявлений симптоматики заболевания
- Психотравмирующие ситуации влияют на обращаемость за медицинской помощью
- Психосоциальные последствия заболевания: снижение работоспособности и качества жизни, усложнение межличностных отношений в семье и на работе

Среди пациентов с СРК обращает внимание большая частота отклонений от нормы их психического статуса и связь обострений заболевания с психотравмирующими ситуациями.

Но также хорошо известно, что большинство людей с симптомами кишечной дисфункции либо никогда не обращаются за

медицинской помощью, либо однажды пройдя обследование и убедившись в отсутствии «серьезного» заболевания, в дальнейшем хорошо адаптируются к своему состоянию, самостоятельно справляются с проявлениями болезни при ее обострении. У таких лиц болезнь существенно не влияет на качество жизни; они ведут себя как практически здоровые люди. Больные с СРК, активно выявленные при эпидемиологических обследованиях, никогда не обращавшиеся к врачам по поводу нарушений функций кишечника, не отличаются по психическому статусу от людей, не имеющих кишечных нарушений. Это послужило даже основанием разделить пациентов с СРК на «пациентов» (их примерно 15%) и «не пациентов» (их большинство – 85%).

## Нарушение моторики и микробиоты кишечника

*Хотя все симптомы СРК сфокусированы на моторике кишечника, не установлено преобладающей картины моторной дисфункции, которая могла бы служить маркером этого заболевания. Даже у здоровых людей сильные эмоции или внешний стресс могут привести к усилению моторики кишечника. У пациентов с СРК, в особенности при доминирующем болевом или диарейном синдроме, отмечается значимо большая реактивность кишки и усиление моторного отклика на различные стимулы, включающие прием пищи, растяжение, стресс (табл. 16). **Агgravированный двигательный ответ коррелирует с такими кишечными симптомами как боль, диарея, запор, метеоризм.***

Таблица 16. Типы нарушений моторики кишечника у больных с СРК

| Преобладающий тип нарушений      | Частота | Патогенетическое значение                                             |
|----------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------|
| Гиперсегментарный гиперкинез     | 52%     | Нарушение транзита, сегментарное повышение внутрипросветного давления |
| Дистонический гипо- и акинез     | 36%     | Повышение тонуса кишечной стенки                                      |
| Антиперистальтический гиперкинез | 12%     | Нарушение транзита в дистальном направлении                           |

СРК (в зависимости от тонуса и перистальтической активности циркулярного и продольного слоев гладкой мускулатуры) сопровождается двумя типами моторных нарушений: *развитием гипермоторной (СРК с диареей) или спастической (СРК с запором) дискинезией, при этом в той или иной степени создаются условия для нарушения состава микрофлоры.*

Так, повышение двигательной активности продольного мышечного слоя (гипермоторная дискинезия) приводит к ускорению транзита кишечного содержимого и уменьшению времени контакта ингредиентов пищи с пищеварительными ферментами. Нарушение полостного пищеварения и всасывания имеют следствием повышение осмолярности кишечного содержимого (гиперосмолярный механизм диареи), формирование избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР), увеличение содержания в толстой кишке желчных кислот, коротко- и среднецепочных жирных кислот, накопление раздражающих субстанций (гиперсекреторный механизм диареи).

Замедленный транзит химуса за счет гипертонуса циркуляторной мускулатуры (спастическая дискинезия) включает повышение внутрипросветного давления не только в толстой, но и в тонкой кишке и двенадцатиперстной кишке, а также в желудке, что лежит в основе развития перекрестных синдромов при СРК (функциональная диспепсия, функциональные нарушения билиарного тракта). Длительный стаз кишечного содержимого имеет следствием нарушение количественного и качественного состава кишечной микрофлоры. Микробиота толстой кишки обеспечивает ферментацию невсасывающихся углеводов. Изменения объема образующихся газов индуцируют рефлекторный ответ, связанный с растяжением кишки, в то время как качественные их изменения, в частности, повышенная продукция метана, оказывают прямое ингибирующее действие на моторику кишечника. *Нарушение удаления газа считают одним из механизмов развития метеоризма и вздутия живота при СРК.*

Таким образом, взаимосвязь между нарушением моторики кишечника и изменением микробиоты является двусторонней. **Микробиота, поддерживающая барьерную функцию слизистой оболочки кишечника и вызывающая иммунный и нейроэндокринный ответ, может давать прямые и непрямые эффекты на функцию и даже морфологию мышечных и нервных клеток кишечника.** Выделяют три основных механизма влияния микробиоты на двигательную функцию кишки: 1) выделение компонентов или конечных продуктов ферментации бактерий; 2) выделение нейромедиаторов; 3) синтез медиаторов в рамках иммунного ответа кишечника.

## Висцеральная гиперчувствительность (сенсорно-моторная дисфункция)

Главным клиническим проявлением СРК является боль. Ее генез связан с висцеральной гиперсенситивностью (повышенной чувствительностью) и нарушением восприятия боли на разных уровнях центральной нервной системы: таламус, лимбическая система (аффективный компонент), кора больших полушарий (память, поведенческие стереотипы, стрессы).

Висцеральную гиперсенситивность у пациентов с СРК впервые описал в 1973 г. Ritchie. Эти больные имеют более низкий болевой порог чувствительности (висцеральная гипералгезия), что доказано при использовании баллонного растяжения кишки, или имеют повышенную чувствительность – аллодиния (табл. 17). **Висцеральная гиперчувствительность в настоящее время рассматривается в качестве первичного патофизиологического механизма, который обуславливает возникновение и интенсивность абдоминальной боли и моторных нарушений кишечника при СРК.** Отмечается корреляция выраженности висцеральной гиперчувствительности с симптомами СРК. При СРК наблюдается



диффузный характер нарушения восприятия боли на всем протяжении кишечника.

Таблица 17. Основные виды висцеральной гиперчувствительности

| Основные виды      | Физиологическая сущность нарушения восприятия                                     |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Гипералгезия       | Снижение порога восприятия болевых импульсов                                      |
| Аллодиния          | Более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге восприятия                  |
| Гиперсенситивность | Повышенная болевая чувствительность к повторяющимся болевым и не болевым стимулам |

Висцеральная гипералгезия расценивается как биологический маркер СРК, а балонно-дилатационный тест – как специфичный (95%) и чувствительный (75%) метод диагностики СРК. У таких больных болевой порог снижен на 50–70% в сравнении с нормой.

**Формирование висцеральной гиперчувствительности связано с повышенной активацией ноцицепторов.** Ноцицепция (лат. *nocens*-вредный) – восприятие повреждающего фактора, болевая чувствительность – отличается от других видов чувствительности тем, что для нее нет единого универсального раздражителя. Активация ноцицепторов происходит под воздействием травмы, ишемии, воспаления, растяжения, изменения состава кишечной микрофлоры и т. д. Ноцицепторы – это единственный тип чувствительных рецепторов, которые не адаптируются и не десенсибилизируются под воздействием длящегося или повторяющегося сигнала. Напротив, в *ноцицептивных нервных окончаниях имеется прямо противоположное явление – сенсibilизация болевых рецепторов, которая проявляется снижением порога чувствительности рецепторного аппарата кишки, возникновением болевых ощущений, моторных и секреторных нарушений в ответ на допороговые стимулы.*

Ноцицептивная передача и различные медиаторы находятся в сложных взаимоотношениях. На уровне кишечной стенки хемочувствительность и возбудимость ноцицепторов повышают брадикинин, 5-гидрокситриптамин, простагланди-

ны, нейропептиды (в частности, субстанция Р-кальцитонин, фактор роста нервов – ФРН). Напротив, некоторые комменсальные микроорганизмы способны модулировать боль в области кишечника за счет индукции опиоидных и каннабиноидных<sup>10</sup> рецепторов.

Условием формирования гиперсенситивности являются нарушения ноцицептивной чувствительности в слизистой оболочке кишечника и мезентериальном сплетении (табл. 18).

**Таблица 18. Патофизиологические механизмы формирования висцеральной гиперчувствительности**

|   |                                              |                                                                    |                                                                              |
|---|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Усиление межклеточной проницаемости          | Проникновение патогенов токсинов и антигенов                       | Инициация воспаления слизистой оболочки и висцеральной гиперчувствительности |
| 2 | Микровоспаление слизистой                    | Активация иммунных клеток и выработка провоспалительных медиаторов | Индукция воспаления слизистой оболочки и висцеральной гиперчувствительности  |
| 3 | Повышение чувствительности нервных окончаний | Повышение возбудимости чувствительных нервных окончаний            | Формирование висцеральной гиперчувствительности                              |

Гипералгезия и/или аллодиния могут обуславливаться *повышением межклеточной проницаемости* слизистой оболочки. Расширение плотных контактов энтероцитов является следствием воздействия на них внутрипросветных факторов (токсины, бактерии, аллергены) или эндогенных факторов (стресс). *Проникновение токсинов либо бактериальных антигенов иницирует микровоспаление слизистой оболочки и активацию иммунокомпетентных клеток и, как следствие, повышение уровня провоспалительных цитокинов.*

Цитокины приводят к чрезмерной дегрануляции тучных клеток, прилежащих к энтеральным нервам, и выделению пептидов и других нейроактивных веществ, которые вызывают локальные и системные нейромышечные расстройства, характерные для синдрома раздраженной толстой кишки.

<sup>10</sup> **Каннабиноидные рецепторы** – класс клеточных рецепторов, принадлежащих суперсемейству G-протеинсвязанных мембранных рецепторов и связывающихся с эндоканнабиноидными лигандами (анандамидом и 2-арахидонилглицерином) и экзогенными лигандами (собственно каннабиноидами и их синтетическими аналогами).

*Тучные клетки (мастоциты) являются эффекторной частью иммунной системы. У пациентов с СРК при исследовании биопсийного материала отмечается увеличение числа мастоцитов в терминальных отделах тощей, подвздошной и толстой кишки. Исследования показывают наличие связи между активностью тучных клеток в области кишечных нервов и абдоминальной болью. Считается, что тучные клетки, локализуясь в кишечной стенке, контактируя с нейронами, играют ключевую роль в снижении порога чувствительности нервных окончаний. Триптаза, гистамин, ФРН (фактор роста нервов) и серотонин, вырабатываемые тучными клетками во время дегрануляции, являются ключевыми медиаторами, приводящими к висцеральной гиперчувствительности. К настоящему времени **отмечена ассоциативная связь между количеством тучных клеток, уровнем их дегрануляции и тяжестью симптоматики СРК.***

Дегрануляция тучных клеток была выявлена, в частности, и в непосредственной близости от нервных волокон слизистой оболочки толстой кишки у больных ПИ-СРК, что подтверждает участие воспаления в сенсibilизации нервных окончаний с последующим повреждением энтеральной нервной системы и формированием висцеральной гиперчувствительности у этой группы больных.

В формировании гиперчувствительности значимую роль играют и лимфоциты. Инfiltrация кишечной стенки лимфоцитами наблюдается как у пациентов, страдающих СРК с запорами (СРК-З), так и диареей (СРК-Д), особенно, если имеет место ПИ-СРК.

*Информация от ноцицепторов проводится в проксимальном направлении по миелинизированным А $\delta$  и А $\beta$ , а также по немиелинизированным С – волокнам, преимущественно в дорзальные рога спинного мозга. Во 2-м слое клеток дорзальных рогов расположена желатинозная субстанция. Эта система ответственна за проведение импульсов от перифе-*

рических афферентных волокон к таламусу через передающие нейроны дорзальных рогов. Затруднение проведения импульсов через желатинозную субстанцию уменьшает мощность того потока импульсов, который впоследствии, пройдя через таламус и достигнув соматосенсорные поля коры головного мозга, формирует ощущение боли.

*При СРК под воздействием сенсibiliзирующих факторов (изменение состава бактериальной микрофлоры кишечника в результате перенесенной кишечной инфекции – инфекционный агент, эмоциональный стресс) периферические раздражители вызывают перевозбуждение большего количества, чем в норме, спинальных нейронов, соответственно выделяется значительное количество нейротрансмиттеров и рефлекторно возникает двигательная активность кишки.* Aggarwal et al. показали, что вагусная дисфункция ассоциирована с СРК с преобладанием констипации, симпатическая адренергическая дисфункция – при доминирующей диарее. Таким образом, **нарушение моторики, транзита и акта дефекации являются вторичными, вызванными висцеральной гиперчувствительностью.** На практике это подтверждается переходами одной клинической формы СРК в другую, а также результатами лечения, когда при стихании болевого синдрома отмечаются уменьшение метеоризма и нормализация стула.

## Взаимодействие «мозг-кишка» (центральная антиноцицептивная дисфункция)

*Возникновение боли связывают с амплификацией – усилением восприятия боли в коре головного мозга за счет избыточной восходящей афферентной импульсации и недостаточной антиноцицепции, т.е. недостаточным нисходящим ингибированием висцеральных болевых сигналов.* С помощью позитронно-эмиссионной томографии было показано, что в ответ на проведение балонно-дилатационного теста у здоровых

лиц отмечается активация передней части ободка перешейка коры. Эта зона лимбической системы связана с активными опиатными соединениями, что, возможно, в норме обеспечивает снижение восприятия входящих болевых стимулов. У больных с СРК активируются другие отделы коры головного мозга – префронтальная зона, которая не связана с опиатами. В формировании симптоматики участвует следовая память, когда при обычном наполнении кишки возникает боль. Эмоциональная окраска ощущений может меняться под воздействием нервно-психических факторов.

Таким образом, центральная нервная система функционирует как фильтр для периферических афферентных сигналов, при этом порог восприятия во многом зависит от эмоционального состояния человека. Большинство афферентных возбуждающих сигналов достигают подкорковых структур, лишь единичные – коры. Оценка висцеральной афферентной информации осуществляется на разных уровнях: от периферических до корковых структур (табл. 19).

**Таблица 19. Уровни преобразования сигналов от кишки**

| Центральные механизмы                                   | Уровни преобразования                                                       | Результат                   |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Энтеральная нервная система                             | Эффекторные клетки кишки: мастоциты, энтерохромаффинные, иммунные, мышечные | Гипералгезия, аллодиния     |
| Нисходящие бульбоспинальные (ингибирующие, облегчающие) | Дорсальные рога спинного мозга                                              | Спинальная чувствительность |
| Восходящие возбуждающие пути                            | Префронтальная и передняя кора                                              | Гиперсенситивность          |

**Концепция оси «головной мозг-кишечник», подчеркивающая взаимодействие между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом на сенсорном, моторном и нейроэндокринном уровнях, является парадигмой<sup>11</sup>**, объединяющей все вышеперечисленные факторы патогенеза СРК.

<sup>11</sup> **Парадигма** (от греч. παράδειγμα, «пример, модель, образец») – совокупность фундаментальных научных установок, представлений и терминов, принимаемая и разделяемая научным сообществом и объединяющая большинство его членов.

Некоторые авторы *продлевают эту ось, включая в нее взаимодействие между микробиотой кишечника, иммунной системой (слизистой оболочки кишки и системной), кишечником и головным мозгом (ось «микробиота – иммунная система–кишечник–головной мозг»)*. В этом сценарии взаимодействие между микрофлорой (как нормальной, так и измененной) и иммунной системой кишечника (лимфоидной тканью) приводит к выделению нейроактивных веществ, приводящих к гиперчувствительности кишечных рецепторов, нейромышечным расстройствам и нарушению восприятия боли в центральной нервной системе.

## Предшествующая инфекция и воспаление

*Возникновение кишечной реактивности и сенситивности может быть связано с локальными иммунными нарушениями и развитием минимального «субклинического» воспаления после перенесенных кишечных инфекций.* Антибактериальная терапия, используемая для лечения гастроэнтеритов, также является фактором риска возникновения функциональных нарушений кишечника.

Связь острых кишечных инфекций (ОКИ) и последующего формирования СРК выявлена еще в 1950 году, когда G. Stewart установил, что у 24–32% пациентов через 3 месяца после инфекции формируется СРК-подобный синдром, в дальнейшем получивший название постинфекционный СРК (ПИ-СРК). V. Chadwic и соавт. впервые отметили микроскопические признаки воспаления и активацию иммунной системы у больных СРК с преобладанием диареи. Последующие исследования показали активацию Т-лимфоцитов и тучных клеток у таких пациентов, распространение воспаления на мышечную и нервную ткань, а также изменения профиля цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови и сыворотке, характерные для провоспалительного состояния.

Изменения качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, инициируемые кишечной инфекцией (и связанной с ней антибиотикотерапией), сначала приводят к активации макрофагов, следствием чего являются субклиническое воспаление и локальные иммунные нарушения. В результате увеличивается выработка местных медиаторов и длительность экспрессии антигенов в просвете кишечника. Инфекция и вызванное ею воспаление поддерживают дисфункцию кишечника посредством иммунного ответа Т-хелперов типа 2. Интерлейкины (ИЛ-4, ИЛ-13) инициируют гиперконтрактильность гладкой мускулатуры. Индукция циклооксигеназы 2 (ЦОГ) также повышает сократительную активность кишечника. Таким образом, в ряде случаев воспаление в слизистой оболочке может детерминировать гиперсенситивность. В дальнейшем происходит формирование патологической функциональной системы, включающей цереброэнтеральные взаимосвязи.

Сцепленность иммуновоспалительных и нейроэндокринных нарушений при ПИ-СРК была продемонстрирована в опубликованной в 2007 году работе J. K. Lehrer и G. R. Lichtenstein. При лапароскопической еюнальной биопсии они выявили инфильтрацию лимфоцитами интрамуральных нервных сплетений. У ряда больных отмечалась нейрональная дегенерация. В обзорной работе И. В. Маева и С. В. Черемушкина (2006) отмечается, что развитие ПИ-СРК сопровождается изменениями сенсорно-моторной функции аноректальной зоны и клеточной насыщенностью ректального биоптата. О наличии воспаления при ПИ-СРК свидетельствуют повышенные уровни провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкина-1 $\beta$ , интерлекина-10, фактора некроза опухоли, в биоптатах слизистой оболочки прямой кишки в сравнении с пациентами, которые перенесли острую кишечную инфекцию без развития в дальнейшем клинических признаков заболевания.

Предрасположенность больных с СРК к воспалительному ответу на триггеры в просвете кишки подтверждается поли-

морфизмом генов, кодирующих синтез противовоспалительных цитокинов, а также наличием высоких титров антител к флагеллину<sup>12</sup> в сыворотке таких больных. Прямым подтверждением роли воспаления в патогенезе СРК могут служить повышенные уровни дефензинов<sup>13</sup> в фекальной жидкости и повышение экспрессии toll-like рецепторов 4-го типа при СРК.

В настоящее время все больше данных в пользу того, что воспаление и иммунная дисрегуляция лежат в основе не только ПИ-СРК, но и определяют развитие СРК без предшествующей инфекции, особенно при СРК с диареей. Связывающим звеном между воспалительно-инфильтрационными изменениями в слизистой оболочке толстой кишки и развитием симптомов СРК может выступать сенсibilизация нервных окончаний слизистой оболочки толстой кишки, что приводит к развитию висцеральной гиперчувствительности на периферическом уровне.

Таким образом, *генетические факторы, специфика психосоциального функционирования личности, стрессовые влияния, количественные и качественные изменения микробиоты, нейро-иммунные нарушения физиологии кишки через ось «микробиота – иммунная система – кишечник – головной мозг» приводят к формированию симптоматики и определяют особенности клинического течения СРК.* Психосоциальные факторы играют важную роль в адаптации пациента к симптомам заболевания и зачастую предreshают терапевтические возможности и клинический прогноз.

---

<sup>12</sup> **Флагеллин** – бактериальный белок.

<sup>13</sup> **Дефензины** (англ. defensin, от англ. defense – защита) – катионные пептиды иммунной системы, активные в отношении бактерий, грибов и многих оболочечных и без-оболочечных вирусов.



# Клинические проявления СРК

*Строя диагноз, нужно идти от листвы симптомов к анатомическим и физиологическим ветвям, несущим им, а затем открыть корень страдания.*

Г. Юшар

В зависимости от выраженности клинических проявлений определяют степень тяжести заболевания (табл. 20).

У пациентов с легкой степенью тяжести боль связана с нарушением моторной функции кишки, чрезмерно реагирующей на всевозможные изменения пищи, лекарства или стрессы. Как правило, эта группа пациентов не обращается за медицинской помощью, или консультируется у участковых (семейных) врачей.

При средней степени тяжести заболевания кишечная симптоматика более стойкая, периодически приводит к нарушению повседневного образа жизни, прослеживается связь обострений с психосоциальными факторами. При снижении социальной активности пациенты обращаются за первичной или специализированной гастроэнтерологической помощью.

**Таблица 20. Спектр клинических проявлений СРК, определяющих тяжесть заболевания**

| Клинические симптомы                | Степень тяжести заболевания |         |         |
|-------------------------------------|-----------------------------|---------|---------|
|                                     | легкая                      | средняя | тяжелая |
| Распространенность                  | 70%                         | 25%     | 5%      |
| Постоянство симптомов               | 0                           | +       | +++     |
| Психосоциальные трудности           | 0                           | +       | +++     |
| Обращаемость за медицинской помощью | +                           | ++      | +++     |
| Болезненное поведение               | 0                           | +       | +++     |
| Психиатрические диагнозы            | 0                           | +       | +++     |

При тяжелой форме СРК пациенты обычно имеют психосоциальные нарушения, в том числе страх, личностные расстройства, приводящие к нарушению трудоспособности. Эти пациенты часто обращаются к гастроэнтерологу. Как прави-

ло, отвергают роль психосоциальных факторов в своем заболевании и могут быть резистентными к психотерапии или фармакотерапии, направленной на устранение кишечной симптоматики.

**СРК с запором.** Констипационный вариант чаще встречается у женщин. Пациенты предъявляют жалобы на отсутствие стула в течение трех и более дней, на длительные, различной интенсивности и локализации боли в животе. Запоры могут сменяться ежедневными актами дефекации, но с отделением скудного количества кала (1 и 2 тип по Бристольской шкале), не приносящими чувство облегчения и полного опорожнения кишечника. Сам акт дефекации требует натуживания. У ряда больных запоры могут чередоваться с поносами. Появлению поносов обычно предшествуют боли в животе в утренние часы. При первом акте дефекации выделяется плотный бобовидный кал, в последующем он становится более жидким, последняя порция может содержать большое количество бесцветной слизи. При пальпации живота обычно отмечается болезненность в правой и левой подвздошных областях. В психологическом плане наиболее типичны астенические, астено-депрессивные и тревожно-депрессивные расстройства.

**СРК с диареей.** Диарейный вариант встречается несколько чаще у мужчин. Пациенты предъявляют жалобы на жидкий стул (6, 7 тип по Бристольской шкале), 2–4 раза в день, преимущественно после ночного пробуждения или после завтрака, трудность контроля за актами дефекации (их более выраженная спонтанность). Типичны жалобы на схваткообразные боли в околопупочной области, избыточное отхождение газов и вздутие живота. У половины больных эпизоды диареи носят транзиторный характер и длятся не более суток по типу «медвежьей болезни». При пальпации живота может определяться болезненность по ходу всех отделов кишечника, симптом «урчания» в илеоцекальной области. В психологическом плане практически у всех больных выявляются

первичные или вторичные признаки социально-психологической дезадаптации.

**ПИ-СРК.** При ПИ-СРК превалирует подтип СРК с диареей. Формированию ПИ-СРК в большей степени подвержены женщины с психоневротическими чертами характера, перенесшие длительный эпизод острого заболевания, проявлявшийся диареей, особенно в случаях лечения диареи антибиотиками. Риск развития заболевания коррелирует с тяжестью острой кишечной инфекции и повышается, по крайней мере, в два раза, если диарея продолжается более 1 недели, и в три раза, если диарея продолжается более 3 недель. Спазмы в животе, боль, потеря веса, кровавый стул, рвота, сопровождающие острую кишечную инфекцию, увеличивают риск возникновения ПИ-СРК в четыре раза.

**Особенности болевого синдрома при СРК.** Характеристика болевого синдрома может быть различна. Боли описываются пациентами как «неопределенные», «тупые», «жгучие», «постоянные», «кинжальные». При этом эпизоды острой боли (по типу кишечной колики) могут возникать на фоне постоянной боли. Появление болей обычно провоцируется приемом пищи, позывами на дефекацию, психо-эмоциональным стрессом. После опорожнения кишечника и отхождения газов боли, как правило, уменьшаются. У женщин боли усиливаются в предменструальный период, реже – во время менструаций. Выраженность и локализация болезненности при пальпации живота не постоянны, в немалой степени зависят от выраженности невротических расстройств. В отдельных случаях при пальпации живота возможна неадекватная реакция больных: они морщатся от боли, просят прекратить исследование.

# Диагностика СРК

*Que bene diagnosit, bene currant*

«Кто хорошо диагностирует, тот хорошо лечит», – так гласит это латинское изречение. Оно особенно актуально в контексте диагностики функциональной патологии кишечника. **Диагноз СРК является диагнозом исключения.** При обследовании больного, прежде всего, необходимо исключить наиболее распространенные органические заболевания, имеющие сходные клинические проявления (табл. 21).

СРК исключается при ВЗК, дивертикулезе, опухолевых заболеваниях любой локализации, документированной глистной или паразитарной инвазии, эндогенных психических расстройствах, у больных после резекции тех или иных отделов пищеварительного тракта, лучевой или химиотерапии. С осторожностью следует устанавливать диагноз СРК у пациентов с эндокринной патологией (легкая форма сахарного диабета, эутиреоидный зоб), при указаниях в анамнезе на хронические заболевания ЖКТ (язвенная болезнь, желчно-каменная болезнь, панкреатит). В этих случаях следует учитывать тяжесть конкурирующих заболеваний, сроки возникновения кишечной дисфункции, наличие клинических признаков нарушения пищеварения и всасывания.

**Диагностика СРК базируется на тщательной интерпретации временных соотношений боли/дискомфорта с особенностями опорожнения кишечника, характером стула.** Если абдоминальные боли связаны с дефекацией, более вероятно их кишечное происхождение, тогда как боль, ассоциирующаяся с физическим напряжением, движением, положением тела, мочеиспусканием, менструацией обычно имеет другие причины.

**Таблица 21. Анамнестические данные больных с СРК и органическими заболеваниями ЖКТ**

| Анамнестические данные | Органические заболевания                                           | СРК                                                                                                          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Длительность анамнеза  | Короткий, прогредиентное течение                                   | Длительное, благоприятное течение болезни без прогрессирования; повторяющиеся эпизоды обострений стереотипны |
| Постоянство жалоб      | Монотонные или нарастающие, часто возникают ночью, будят больного  | Многообразны и изменчивы, беспокоят только в период бодрствования                                            |
| Локализация болей      | Локализованные                                                     | Изменчивая                                                                                                   |
| Потеря массы тела      | Немотивированная или связана с анорексией, нарушениями пищеварения | Вес стабильный или снижается из-за отказа от приема пищи                                                     |
| Зависимость от стресса | Нет четкой зависимости                                             | Самочувствие ухудшается при стрессовых ситуациях, улучшается на отдыхе.                                      |
| Вегетативные нарушения | Обычно нет                                                         | Выражены признаки симпатико – или ваготонии                                                                  |

Помимо нарушений, свойственных СРК, у таких пациентов часто обнаруживаются **вегетативные нарушения**, мигреноподобные головные боли, боли в пояснице. У 30–40% больных наблюдается сочетание клинической картины СРК с симптомами других функциональных заболеваний ЖКТ (табл. 22). Эти признаки увеличивают серьезность СРК и могут быть связаны с психологическими факторами.

**Таблица 22. Вспомогательные симптомы при СРК**

| Психогенные симптомы          | Симптомы вегетативных расстройств     | Симптомы других функциональных заболеваний ЖКТ |
|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------|
| Общее внутреннее беспокойство | Признаки симпатикотонии:              | Тошнота                                        |
| Головные боли                 | Бледность и сухость кожи              | Отрыжка                                        |
| Лабильность настроения        | Холодные конечности                   | Горечь во рту                                  |
| Депрессивные расстройства     | Зябкость                              | Изжога                                         |
| Фобии                         | Склонность к тахикардии, повышению АД | Голодные боли                                  |
| Состояния утомления           | Парестезии                            | Тяжесть в эпигастрии                           |
| Нарушения сна                 | Признаки ваготонии:                   | Раннее насыщение                               |
| Канцерофобия                  | Влажность кожи                        | Ощущение дискомфорта, усиливающееся после еды  |
|                               | Гипергидроз                           |                                                |
|                               | Яркий красный дермографизм            |                                                |

Часто у таких больных выявляются **признаки ипохондрического и тревожно-депрессивного синдромов**. Пациенты проявляют повышенное внимание к состоянию своего здоровья, считают, что больны опасной трудно излечимой болезнью, ориентированы на проведение новых более углубленных лабораторных и инструментальных исследований.

Учитывая, что СРК является хронической патологией рецидивирующего течения при сборе анамнеза, **рекомендуется выяснить причину, побудившую пациента обратиться за медицинской помощью** (табл. 23). Это поможет впоследствии дать правильные рекомендации по лечению.

**Таблица 23. Основные причины обращения пациентов с СРК за медицинской помощью (Римские критерии III)**

- Новые факторы, которые привели к обострению заболевания (диетические изменения, конкурентные заболевания, побочные эффекты новых препаратов)
- Изменения отношения к заболеванию (из-за недавней смерти членов семьи)
- Внешний стресс
- Психические изменения (депрессия, тревога)
- Появившаяся неспособность выполнять обычную работу (усталость или проблемы отношений)
- «Тайные намерения», такие как зависимость от наркотических или слабительных препаратов, надвигающийся судебный процесс или необходимость удостоверения нетрудоспособности

Неспецифичность клинических симптомов СРК делает необходимым проведение тщательного первичного обследования этих больных с **выполнением оптимального минимума диагностических исследований**. При первом обращении к врачу в случаях выявления типичных симптомов СРК и отсутствия тревожных признаков у пациентов не старше 40 лет можно и нужно ограничиться минимальным набором простейших исследований, которые помогут уточнить диагноз (табл. 24).

**Ключевым моментом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза**. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза. Эта терапия удовлетво-

ряет примерно 2/3 больных, то есть пациентов с легкой степенью тяжести заболевания. Дополнительное обследование и изменение стратегии лечения потребуется примерно 30% больным, оцениваемым как средне-тяжелые и тяжелые с выраженными психическими и личностными изменениями.

Объем дополнительных исследований определяется выраженностью болевого синдрома и характера нарушенного стула (табл. 25).

**Таблица 24. Лабораторные и инструментальные исследования**

| Диагностические тесты                                                                                                                                                | Диагностическое значение                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Клинический и биохимический анализы крови                                                                                                                            | Диагноз СРК правомочен при отсутствии отклонений от нормы                                                                                                                                     |
| Копрологический анализ кала, исследование кала на наличие простейших и паразитов, в том числе лямблий (в эндемичных районах), возбудителей кишечных инфекций (СРК-Д) | Выявление скрытой крови (не связанной с геморроем) признаков мальабсорбции исключает диагноз СРК.                                                                                             |
| Колоноскопия (при необходимости с биопсией), ирригоскопия                                                                                                            | У пациентов с СРК во время проведения исследования отмечаются преходящие спастические сокращения толстой кишки, сопровождающиеся болью, снижение тонуса отдельных сегментов, наложения слизи. |
| УЗИ органов брюшной полости и малого таза (у женщин)                                                                                                                 | Диагноз СРК правомочен при отсутствии отклонений от нормы                                                                                                                                     |
| Гастродуоденоскопия (при необходимости с биопсией)                                                                                                                   | Диагноз СРК правомочен при отсутствии отклонений от нормы                                                                                                                                     |

**Таблица 25. Рекомендуемый объем дополнительных исследований при СРК**

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| СРК с выраженным болевым синдромом | КТ органов брюшной полости, УЗИ сосудов брюшной полости, ангиография, фармакологический тест с амитриптилином                                                                                                                                                                                      |
| СРК с запором                      | Повторная колоноскопия, дефекография, манометрия анальных сфинктеров, исследование транзита кишечного содержимого, исследование гормонов щитовидной железы, исключение диссергии мышц тазового дна                                                                                                 |
| СРК с диареей                      | Повторная дуоденоскопия с биопсией из нисходящего отдела 12 ПК, капсульная эндоскопия, зондовая энтерография, тесты на переносимость лактозы и других дисахаридов, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, исследование аспирата тонкой кишки на лямблии, УЗИ или КТ органов брюшной полости |

Отнесение кишечных расстройств к категории ПИ-СРК в клинической практике остается достаточно субъективным. В оте-

чественной литературе можно встретить следующие критерии ПИ-СРК:

- соответствие диагноза Римским критериям;
- упоминание в анамнезе о перенесенных кишечных инфекциях, предшествующих заболеванию;
- обнаружение маркеров острых кишечных инфекций в биологических средах больного;
- нарушение состава микрофлоры в бактериологических посевах кала;
- избыточный бактериальный рост в тонкой кишке;
- изменение мукозной микрофлоры слизистой оболочки тонкой кишки;
- снижение напряженности иммунитета;
- положительный эффект от терапии кишечными антисептиками и пре- и пробиотиками.

***Симптомы СРК не являются строго специфичными.***

Диарейный вариант течения СРК может имитировать такие заболевания, как: лактазная недостаточность, целиакия, синдромы мальабсорбции и повышенной бактериальной обсемененности тонкой кишки, обусловленные заболеваниями верхних отделов ЖКТ, болезнь Крона, язвенный колит. Неэффективная терапия диареи является показанием для исключения микроскопического колита, кишечной лимфомы, гормонсекретирующих опухолей (гастриномы, карциноида, медуллярной карциномы щитовидной железы). У пациентов с преобладанием диареи потребность в дополнительных исследованиях зависит от симптомов и результатов обычных исследований. При хронической или частой диарее могут быть показаны дыхательный тест с лактулозой или декстрозой для выявления избыточного роста бактерий в кишечнике, серологические исследования на целиакию (антитела к трансаминазе), исследование биоптата тонкой (на *Giardia lamblia* и нарушение всасывания) или толстой кишки (на коллагенозный и лимфоцитарный колит). По показаниям пациента обследуют на непереносимость лактозы с помощью



экспираторной пробы (выявление водорода в выдыхаемом воздухе) или методом исключения молочных продуктов.

При доминирующем констипационном синдроме и отсутствии эффекта от терапии лаксативами требуется исключение аноректальной дисфункции, метаболических нарушений.

Следует иметь в виду, что не только у больных с СРК определяются психопатологические симптомы, но и у больных с ведущим диагнозом большого или малого психического заболевания может наблюдаться та или иная форма соматизации, в том числе и симптоматика поражения кишечника.

Ошибки в диагностике СРК обычно допускаются в тех случаях, когда он рассматривается как «сборное понятие», а не самостоятельная нозологическая форма, и когда этот диагноз ставится не после всестороннего обследования больного, например при выписке, а до его начала, в частности, при первом осмотре в поликлинике или при поступлении в стационар.

# Лечение синдрома раздраженной кишки

*Для успеха лечения нередко имеет значение не только, что назначено, но и кем, а главное как назначено.*

Б. Е. Вотчал

Лечебная стратегия при СРК базируется на характере и тяжести симптомов, степени функциональных нарушений, наличия социальной дезадаптации, психических особенностей пациента (табл. 26).

**Таблица 26. Варианты лечения СРК в зависимости от степени тяжести заболевания**

| Показатели                      | Степень тяжести СРК                                                                                           |                                                          |                                                                                |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | легкая                                                                                                        | средняя                                                  | тяжелая                                                                        |
| Наблюдение у специалистов       | Врачи общей практики                                                                                          | Гастроэнтерологи                                         | Гастроэнтерологи и психиатры                                                   |
| Кратность визитов               | +<br>Осмотры при обострениях                                                                                  | ++<br>Осмотры при обострениях                            | +++<br>Длительное наблюдение с контрольными осмотрами                          |
| Эффективность лечения           | Вероятно излечение                                                                                            | Возможно излечение или длительные ремиссии               | Возможно улучшение качества жизни, а не полное устранение болей, или излечение |
| Симптоматическая фармакотерапия | Эпизодически в зависимости от симптоматики                                                                    | Курсовое лечение в зависимости от доминирующего симптома | Симптоматическая фармакотерапия на фоне психотропных средств                   |
| Диета                           | Исключение продуктов, вызывающих боли в животе (например, сладости, кофе, жирная пища, алкоголь).             |                                                          | Ведение пищевого дневника с целью выявления продуктов, провоцирующих боль      |
| Психотерапия                    | «Подбадривающие» беседы с целью устранения беспокойства и озабоченности, формирование уверенности в излечении |                                                          | Переориентация на возможность существования с болезнью                         |

Тип и серьезность симптомов, их ассоциация с социальными проблемами определяют тактику лечения. *Психологические факторы могут изменить восприятие и реакцию пациента на симптом кишечной дисфункции.* Пациенты с легкой степенью тяжести и большинство пациентов со средней степенью тяжести СРК отвечают на психологическую поддержку, адекват-

ватно воспринимают разъяснения врача (табл. 27), а доверительные взаимоотношения между врачом и пациентом уменьшают риск неэффективности симптоматической фармакотерапии.

**Таблица 27. Примерный план беседы с больным**

Итак, обследование Вашего кишечника завершено. Как Вы могли убедиться, оно было обстоятельным и современным. Теперь можно подвести итог. К нашему общему удовлетворению, он благоприятен. Предвижу Ваш вопрос: «Почему же болит живот?». Вам может показаться странным, но меня успокоило Ваше указание на длительный характер боли. Опасная боль столько долго не длится. Ваша кишка чрезмерно чувствительна и реагирует на самые обычные жизненные ситуации. Любой внутренний орган снабжен нервными волокнами, по которым каждый из них, в том числе и кишка, посылает в мозг поток импульсов, «рапортуя» о своей деятельности. Обычно они не осознаются, т. е. не ощущаются, так как у мозга есть определенный порог чувствительности. К тому же в мозгу есть «фильтры», не допускающие до нашего сознания идущие от кишки сигналы. Поэтому мы и не ощущаем работу внутренних органов. У Вас мозг стал более чувствительным, порог его возбудимости увеличился, фильтры ослабли. Повышенная чувствительность кишки проявляется нарушением продвижения ее содержимого. Самое неприятное, что Вас ожидает стать «рабом» безопасных для жизни ощущений, подпасть под их власть, стать жертвой совершенно неоправданных опасений. Боль, нарушения опорожнения кишечника тревожат Вас. Но эти симптомы столь же неприятны, как и безопасны. Естественно, что и от этих ощущений нужно избавиться, но мы можем осуществить это только совместно. Вы должны твердо знать, что жизненный прогноз при этом заболевании благоприятный. СРК не приводит к развитию злокачественных опухолей кишки или воспалительных заболеваний.

***Цель разъяснительных бесед – достижение адекватного понимания больным сущности его заболевания, преодоление элементов канцерофобии, выработка правильного понимания задач лечения.*** Роль врача заключается в том, чтобы объяснить больному, конечно, с учетом его образовательного уровня, – механизмы возникновения имеющихся у него симптомов с тем, чтобы показать возможные пути их коррекции. Пациент должен быть ориентирован, что большинство симптомов являются хроническими и характеризуются волнообразным рецидивирующим течением. Также рекомендуется информировать больного о роли стресса и психологических факторов в развитии обострений заболевания.

Пациенты должны избегать ограничительных диет, питаться дробно и регулярно. Рекомендации в отношении питания зависят от преобладания запора или диареи. Пациентам

со средней и тяжелой степенью выраженности симптоматики целесообразно **вести пищевой дневник**, в котором следует записывать время и выраженность симптомов и возможные провоцирующие факторы. Ведение дневника вовлекает пациента в процесс лечения и при улучшении способствует повышению уверенности в успешном контроле над заболеванием.

При варианте СРК с запорами целесообразно включать в рацион продукты, содержащие балластные вещества, увеличить употребление пищевых волокон до 25–30 г в сутки. Однако следует учитывать, что грубоволокнистая пища у больных с СРК может приводить к усилению болей. При преобладании диареи оправдано включение в рацион танин-содержащих продуктов: черники, голубики, крепкого чая, кофе, слизистых супов, риса.

Лекарственную терапию назначают при среднетяжелых и тяжелых формах СРК, при которых она носит симптоматический характер (табл. 28).

**Таблица 28. Препараты для возможного купирования преобладающего симптома СРК согласно данным Римского консенсуса III**

| Симптомы           | Препарат                                                         | Доза                                                                      |
|--------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Диарея             | Лоперамид                                                        | 2–4 мг при необходимости (максимально 12 мг/день)                         |
|                    | Холестирамин<br>Алосетрон <sup>14</sup>                          | 4 г с пищей<br>0,5–1 мг 2 раза в день (при тяжелом СРК у женщин)          |
| Запор              | Псиллиум                                                         | 3–4 г с пищей, корректировать                                             |
|                    | Метилцеллюлоза                                                   | 2 г с пищей, корректировать                                               |
|                    | Кальций поликарбофил                                             | 1 г 1–4 раза в день                                                       |
|                    | Лактулоза сироп                                                  | 10–20 г 2 раза в день                                                     |
|                    | Полиэтиленгликоль 3350                                           | 17 г с водой                                                              |
|                    | Тегасерод <sup>15</sup><br>Магния гидроксид                      | 6 мг 2 раза в день (для женщин)<br>2–4 стол. ложки в день                 |
| Абдоминальная боль | Релаксанты гладкой мускулатуры<br>Трициклические антидепрессанты | 1–4 раза в день<br>Начальная доза 25–50 мг перед сном, затем корректируют |
|                    | Ингибиторы обратного захвата серотонина                          | Начинают с малой дозы, при необходимости увеличивают                      |

<sup>14</sup> Доступен только в США.

<sup>15</sup> Недоступен в Европе.

*Лоперамид* может предотвратить диарею, когда принимается до еды или перед предполагаемым повышением двигательной активности кишечника (табл. 29). Поскольку отсутствуют корректно проведенные исследования безопасности данного препарата при длительном применении, *может быть рекомендовано его использование по требованию.*

**Таблица 29. Фармакологические свойства лоперамида**

- Замедление продвижения каловых масс
- Снижение восприимчивости стенки кишки к растяжению
- Повышение тонуса анальных сфинктеров

*Учитывая большое количество возможных побочных эффектов при приеме лоперамида, представляют интерес данные рандомизированного исследования, сравнивающие эффективность лоперамида и псиллиума (Мукофальк®) в комбинации с препаратом кальция в купировании симптомов хронической функциональной диареи.* Результаты исследования показали, что оба режима терапии уменьшали частоту стула в два раза, но в отношении консистенции стула и безотлагательности дефекации псиллиум с кальцием были значительно эффективнее. Кроме того, псиллиум обладает высокой безопасностью и не оказывает ингибирующего действия на моторику кишечника. Таким образом, **комбинация псиллиума с препаратом кальция является эффективной и безопасной альтернативой лоперамиду в лечении функциональной диареи.** Предполагаемый механизм действия псиллиума при СРК с диареей включает связывание воды и желчных кислот. Исследования *in vivo* на мышах и *in vitro* с препаратами тощей и подвздошной кишок кроликов и морских свинок показали, что при диарее тормозящий эффект псиллиума на моторную активность частично реализуется через блокаду  $\text{Ca}^{(2+)}$ -каналов и активацию NO-циклической гуанозин монофосфатазы.

*Традиционным подходом купирования висцеральной боли является снятие мышечного спазма, который является универсальным ответом гладкой мускулатуры на любые пато-*

логические воздействия, что неизбежно приводит к возбуждению ноцицепторов, расположенных в мышечном слое кишечника. На основании тщательного анализа клинических данных больных СРК Национальным институтом здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE) было сделано заключение, что препаратами первого выбора для указанной патологии следует считать спазмолитические средства – лекарственные препараты, устраняющие спазм гладкой мускулатуры внутренних органов. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO Global Guideline IBS) по СРК от 2009 года также называют группу спазмолитиков в качестве основной терапии болевого синдрома при данном страдании. В настоящее время национальные практические руководства (Guideline IBS) разных стран рекомендуют следующие спазмолитические средства: пинаверия бромид, отилония бромид, мебеверин, тримебутин, гиосцина бутилбромид, альверин и масло перечной мяты. Все перечисленные препараты показали значительное преимущество по сравнению с плацебо. *В клинической практике спазмолитики назначаются для купирования постпрандиальных симптомов за 30 мин до еды.*

В отчете, опубликованном в 2013 (Кокрановский обзор<sup>16</sup> 2013 г) вошел метаанализ 56 рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности лечения СРК (всего 3725 пациентов), из них 29 исследований – по изучению спазмолитиков (всего 2333 пациента). Положительный эффект спазмолитиков на абдоминальную боль – ведущий симптом СРК был подтвержден в метаанализе (58% пациентов, принимавших спазмолитики, по сравнению с 46% плацебо; 13 исследований; 1392 пациентов; RR 1,32; 95% CI 1,12 до 1,55; P < 0,001; NNT = 7). *Анализ подгрупп различных типов*

---

<sup>16</sup> Кокрейновское Содружество, пожалуй, самая авторитетная инстанция на арене доказательной медицины в мире. Их эталонные мета-анализы выверены до последней цифры после запятой, множество РКИ отсеиваются для исключения возможных неточностей, любые гетерогенности исключаются из обзора и только гомогенные по всем параметрам РКИ, с прозрачной первичной документацией и методиками исследования, включаются в мета-анализ. Данные периодически пересматриваются, и для практикующего врача это залог актуальности информации и квинтэссенция доказательности.

спазмолитиков обнаружил статистически достоверное улучшение при абдоминальной боли для тримебутина (RR 1,32; 95% CI 1,07 до 1,64; 140).

С современных позиций патогенеза СРК целесообразно для лечения боли при этом заболевании назначать препараты, которые бы не только купировали спастические реакции, но и уменьшали чувствительность ноцицепторов и модифицировали проведение болевых сигналов в кору головного мозга. К препаратам такого механизма действия относится тримебутин.

*Trimebutine* (*Тримедат*®) по классификации АТХ (А03АА – синтетические антихолинергические средства, эфиры с третичной аминогруппой) относится к фармакотерапевтической группе – спазмолитиков. Обладает универсальной аффинностью к энкефалическим рецепторам (агонист опиатных рецепторов). Биодоступность тримебутина – за счет интенсивного метаболизма (эффект первичного прохождения через печень) – 4–6%, но в результате биохимической трансформации активного вещества в печени, образуется метаболит – N-дисметилтримебутин, который имеет даже большую фармакологическую активность, чем тримебутин. Препарат обладает универсальной аффинностью к энкефалическим (опиатным) рецепторам (табл. 30).

**Таблица 30. Аффинность тримебутина и его метаболита к энкефалическим рецепторам**

| Относительная аффинность | Энкефалические рецепторы |    |      |
|--------------------------|--------------------------|----|------|
|                          | μ                        | δ  | κ    |
| Тримебутин               | 100                      | 12 | 14,4 |
| N-дисметилтримебутин     | 100                      | 32 | 25   |

При этом Тримедат и его метаболит не проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), а вне ГЭБ энкефалические рецепторы находятся в окончаниях афферентных нейронов, мезентериальных сплетениях кишечника, нервных ганглиях, в энтеральной нервной системе, непосредственно на гладких мышцах ЖКТ. Так как эндогенные пептиды подавляют высво-

бождение возбуждающих и тормозных нейротрансмиттеров, результирующий эффект опиоидных пептидов и опиатных агонистов будет зависеть от преобладания ингибиторных или возбуждающих влияний.

Являясь универсальным селективным опиатным анальгетиком, не проходящим через ГЭБ, тримебутин эффективно купирует боль. Доказано в эксперименте, что как анестетик тримебутин сильнее лидокаина в 17 раз и сравним с бупивакакаином. Кроме того, опиоидные пептиды, а, следовательно, и их агонисты снижают висцеральную чувствительность за счет прямого воздействия на ноцицепторы и путем торможения проведения болевой импульсации по периферическим нервам и спинномозговым ганглиям. Таким образом, с неспецифическим воздействием на все типы периферических опиатных рецепторов связывается модулирующее влияние на моторику и обезболивающий эффект препарата Тримедат®.

С 1999-го года стало известно о воздействии тримебутина на  $Na^+$  каналы, обуславливающие анестезирующее действие препарата Тримедат® и его прямой спазмолитический эффект. В дальнейшем появилось подтверждение о влиянии на тримебутина потенциал-зависимые кальциевые каналы (L-тип  $Ca^{++}$  каналов), что ограничивает выход  $K^+$  из клетки, препятствуя таким образом развитию мышечной гипотонии.

Таким образом, ***препарат Тримедат® является препаратом базовой терапии функциональных заболеваний ЖКТ. Он воздействует на патогенетические механизмы развития СРК – нарушение моторики и висцеральной чувствительности, эффективно купирует болевой синдром, нормализует моторную функцию ЖКТ (можно применять при СРК-З, СРК-Д) и хорошо переносится при длительном лечении*** (табл. 31).



**Таблица 31. Фармакологические эффекты препарата Тримедат® при СРК**

| <b>Обезболивающий эффект</b>                                                          | <b>Спазмолитический эффект</b>                                                            | <b>Восстановление моторики</b>                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Снижение висцеральной гиперчувствительности;<br>2. Местное анестетическое действие | Блокада Na <sup>+</sup> каналов, блокада Ca <sup>2+</sup> каналов клеток гладких мышц ЖКТ | Запуск физиологического ритма кишечника за счет активации функций энтеральной нервной системы |

Большинство спазмолитиков, применяющихся для купирования боли при СРК, не влияют непосредственно на ноцицепцию (за исключением тримебутина и пинаверия бромиды). Их обезболивающее действие связано с тем, что они, устраняя спазм, восстанавливают кишечный пассаж, а это приводит к уменьшению растяжения кишки, понижению внутрипросветного давления, снижению возбуждения механо- и барорецепторов (табл. 32).

*В лечении запора у пациентов с СРК* хорошо зарекомендовали себя диета с высоким содержанием пищевых волокон или объем-формирующие агенты, к которым относится Мукофальк (psyllium), слабительные средства осмотического действия Дюфалак (Лактулоза). При приеме внутрь эти препараты не всасываются, удерживают достаточное количество воды в просвете кишки, увеличивая объем его содержимого, что приводит к механическому стимулированию моторной функции кишечника, нормализации консистенции стула (табл. 33).

Патогенетически обосновано для регуляции опорожнения кишечника применять *Мукофальк®* – препарат растительного происхождения, состоящий из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, исфагула) – синоним псиллиум<sup>17</sup>. *Высокое содержание слизи в составе семян подорожника овального позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон, что имеет принципиальное значение при назначении его пациентам с СРК.* Гидрофильные волокна удерживают воду в количестве, во много раз превосходящем их массу. За счет этого увеличивается объем кала, и он размягчается.

<sup>17</sup> По данным US FDA, с позиций доказательной медицины рекомендациям по применению псиллиума при запорах была присвоена высокая степень достоверности» Grate B», что указывает на достаточное количество рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих эффективность лечения Мукофальком.

Таблица 32. Спазмолитические препараты, применяемые при СРК

| Название препарата                                               | Дозировка                                                                        | Основной механизм действия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Но-шпа<br>Но-шпа форте<br>(диэтоксibenзидин)<br>табл. 40, 80 мг  | 40–80 мг ×<br>3–4 раза<br>после еды                                              | Неселективно ингибирует изоформы фермента фосфоэстеразы, за счет чего в миоцитах повышается внутриклеточный уровень цАМФ, что вызывает выход Ca <sup>2+</sup> из клетки и снижение сократимости гладких мышц.<br><b>Побочные эффекты:</b> обычно хорошо переносится, возможна задержка мочи у пациентов с аденомой простаты.                                                                                                                             |
| Бускопан<br>(N-бутилскополамин)<br>табл. свечи 10 мг             | 10 мг × 3<br>раза после<br>еды + 1–2<br>свечи на<br>ночь                         | Оказывает выраженное избирательное м-холинолитическое действие. Плохо всасывается из ЖКТ и не проникает через ГЭБ.<br><b>Побочные эффекты:</b> сухость во рту, тахикардия, нарушения мочеиспускания (редко).                                                                                                                                                                                                                                             |
| Дюспаталин<br>(мебеверина гидрохлорид)<br>табл. 200 мг           | 200 мг × 2<br>раза за<br>20 мин до<br>еды 2–4<br>недели                          | Селективно расслабляет гладкие мышцы толстой кишки за счет блокирования поступления Na <sup>+</sup> в миоциты, что опосредованно приводит к закрытию Ca <sup>2+</sup> каналов и уменьшению мышечных сокращений, блокирует наполнение депо внеклеточным Ca <sup>2+</sup> , что прекращает отток K <sup>+</sup> из клетки и препятствует развитию гипотонии.<br><b>Побочные эффекты:</b> обычно хорошо переносится, возможны головная боль, диарея, запор. |
| Дицетел<br>(пинавериум бромид)<br>табл. 50 мг                    | 100 мг × 3<br>раза во<br>время еды<br>7 дней,<br>затем по 50<br>мг 10–14<br>дней | Спазмолитический препарат с селективным действием на ЖКТ. Ингибирует поступление кальция в клетки гладкой мускулатуры кишечника. Исследования на животных показали, что пинаверия бромид уменьшает эффекты от стимуляции чувствительных нейронов. Не обладает антихолинергическим действием. Не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему.<br><b>Побочные эффекты:</b> обычно хорошо переносится, возможны явления диспепсии.                     |
| Спазмомен<br>(отилония бромид)<br>Таб 20 и 40 мг                 | 4 0мг ×<br>2–3 раза<br>после еды                                                 | Селективно блокирует транспорт Ca <sup>2+</sup> через цитоплазматическую мембрану с выключением тахикининовых и мускариновых рецепторов клеток, что снижает тонус гладкомышечных волокон кишечника, уменьшая частоту и интенсивность перистальтики.<br><b>Побочные эффекты:</b> обычно хорошо переносится, возможны аллергические реакции.                                                                                                               |
| Метеоспазмил<br>(альверин 60 мг + симетикон 300 мг)<br>(капсулы) | 1 капсула<br>2–3 раза<br>перед едой                                              | Альверин инактивирует Ca <sup>2+</sup> L-типа, а также снижает чувствительность к Ca <sup>2+</sup> сократительных белков, что приводит к снижению тонуса гладкой мускулатуры кишечника.<br>Симетикон – гидрофобное полимерное вещество с низким поверхностным натяжением, снижающее газообразование в кишечнике и покрывающее защитной пленкой стенки ЖКТ.<br><b>Побочные эффекты:</b> обычно хорошо переносится, редко нарушение функции печени.        |

|                                          |                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Тримедат (тримебутин) табл. 100 и 200 мг | 200 мг × 3 раза в сутки после еды 2 недели, затем 100 мг 2–3 недели | Действует на энкефалинергическую систему кишечника, является регулятором его перистальтики. Обладая сродством к рецепторам возбуждения и подавления, оказывает стимулирующее действие при гипокинетиических состояниях гладкой мускулатуры кишечника и спазмолитическое – при гиперкинетиических, снижает висцеральную чувствительность.<br><b>Побочные эффекты:</b> обычно хорошо переносится, редко кожные реакции. |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Кроме того, возрастает масса кишечных бактерий и приумножается количество продуктов бактериального расщепления, особенно короткоцепочных жирных кислот, также регулирующих моторику кишечника. Препарат нормализует функцию кишечника, не являясь при этом классическим слабительным средством (эффективен не только при запорах, но и при диарее) и не оказывая раздражающего действия. Практически не имеет пищевой ценности, не абсорбируется и не вызывает привыкания.

Таблица 33. Слабительные средства, рекомендуемые для лечения СРК-3

| Название                      | Механизм лаксатинного эффекта                                                                                                                                                                                  | Дозировка                                         |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Метилцеллюлоза                | Задерживает всасывание воды, разбухает в просвете кишки, обеспечивая возрастание объема содержимого кишечника и содержание влаги в каловых массах                                                              | Начальная 2–4 гр. далее корректируется            |
| Дюфалак, Нормаза (Лактулоза)  | Расщепления лактулозы бактериальной флорой толстой кишки на молочную, муравьиную и уксусную кислоты дает осмотический эффект                                                                                   | Суточная доза 15–60 мл, подбирается индивидуально |
| Мукофальк (псиллиум)          | Увеличивает объем кишечного содержимого, гель-формирующая фракция размягчает фекалии и смазывает слизистую оболочку, что облегчает пассаж кала                                                                 | Суточная доза 3–6 пакетиков                       |
| Форлак (полиэтиленгликоль)    | Macrogols с молекулярным весом между 3000–4000 образует водородные связи с молекулами воды в просвете кишки                                                                                                    | Суточная доза 10–20 г                             |
| Трансулоза (лактоза +парафин) | Лактулоза увеличивает гидратацию и объем содержимого толстой кишки посредством осмотического действия<br>Парафин жидкий действуют как механическое слабительное, размягчая и разжижая содержимое толстой кишки | Суточная доза 1–2 мерные ложки                    |

*Пищевые волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения кишечной моторики.*

*Фракция А (30%) – фракция растворимая в щелочной среде, неферментируемая бактериями, выступает как наполнитель, создающий объем кишечного содержимого. С ней связан, главным образом, послабляющий эффект. Слабительное действие при этом обусловлено ответным усилением перистальтики кишечника.*

*Фракция В (55%) – гель-формирующая частично ферментируемая фракция. Представлена высокоразветвленным арабиноксиланом, состоящим из остова, образованного ксилозой, с арабинозо – и ксилозо-содержащими боковыми цепями. Это вещество ферментируется неполностью, что связано, вероятно, с неспособностью бактерий воздействовать на участки нетипичного ветвления сложного сахара и гидролизом только линейного участка молекулы. В связи с этим фракция удерживает значительное количество жидкости, образуя гель. Этот желеобразный компонент действует как смазка, облегчая прохождение каловых масс. При диарее обеспечивает закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов.*

*Фракция С (15%) – представлена вязким слизистым веществом, легко ферментируется кишечными бактериями, усиливая рост бифидо – и лактобактерий. Кроме того, продуктами микробного разложения этой фракции являются короткоцепочные жирные кислоты (КЖК) – один из ключевых метаболических ресурсов колоноцитов. КЖК, являясь основным источником энергии для колоноцитов, стимулируют физиологическую пролиферацию эпителия, образование слизи, усиливают микроциркуляцию в слизистой оболочке, что в конечном итоге приводит к уменьшению висцеральной гиперчувствительности.*

*Учитывая роль микровоспалительных изменений в патогенезе нарушений висцеральной чувствительности, целесоо-*

*бранно назначение Мукофалька при СРК с профилактической целью и для поддержания ремиссии заболевания.*

*Противовоспалительное действие псиллиума обусловлено тремя основными механизмами: прямое обволакивающее и защитное действие на слизистую оболочку кишечника, связывание конечных токсических продуктов метаболизма и пребиотическое действие с образованием короткоцепочных жирных кислот, которые в свою очередь (прежде всего масляная кислота-бутират) обладают противовоспалительным и регенеративным эффектом. Мукофальк назначается в дозе 3–4 пакетика на 4–6 недель (но можно принимать и неограниченно долго).*

Коррекция микробиоценоза кишечника у пациентов с СРК способствует восстановлению рецепторного аппарата слизистой оболочки кишки, что в свою очередь сопровождается повышением эффективности других методов лечения. Особенно это касается ПИ-СРК с диареей.

Для нормализации состава микрофлоры кишечника используют кишечные антисептики, пре- и пробиотики.

Показания к применению кишечных антисептиков: избыточный бактериальный рост в тонкой кишке; транслокация кишечных бактерий за пределы кишки; воспалительные процессы в кишечнике; выявление условно-патогенной флоры; отсутствие эффекта от лечения без проведения деконтаминации кишечника.

В этих случаях лечение кишечными антисептиками широкого спектра действия (рифаксимин, фуразолидон, нифуроксазил, сульфагуанидин и др. в общепринятых дозах) со сменой препарата в очередном курсовом лечении. При необходимости проведения антибактериальной терапии целесообразно назначать эоантибиотики. *Эоантибиотики (примеры: эоцифол = ципрофлоксацин, эолевид = левофлоксацин, эобол- амоксициллин, эозитрин-кларитромицин и др.)* содер-

жат стандартную дозировку обычного антибиотика и пребиотик – лактулозу в особой инновационной форме ангидро. По противомикробной активности препараты этого класса биоэквивалентны своим обычным аналогам, а по профилю безопасности значительно превосходят их за счет включения в них пребиотика – лактулозы. В экокантибиотиках лактулоза содержится в минимальных дозах, что не вызывает метеоризма и не ускоряет моторику кишечника, но достаточно для пребиотического эффекта.

Учитывая роль висцеральной гиперчувствительности в патогенезе абдоминальной боли при СРК и клинично-экспериментальные данные, доказывающие реальное снижение висцеральной чувствительности при введении в толстую кишку масляной кислоты (бутират), большие надежды в повышении эффективности лечения этой группы пациентов связывают с препаратом Закофальк.

Закофальк® – комбинированный препарат, содержащий масляную кислоту 250 мг (в виде бутирата кальция) – один из основных метаболитов кишечной микрофлоры, регулирующий гомеостаз толстой кишки, и инулин 250 мг, являющийся натуральным пребиотиком. Препарат имеет инновационную лекарственную форму на основе полимерной матричной структуры, обеспечивающей непосредственную доставку и высвобождение действующих веществ на всем протяжении толстой кишки.

Микрогранулы Закофалька формируются с помощью липофильных и гидрофильных вспомогательных веществ, заключенных в оболочку с pH-зависимым освобождением. После распада этой оболочки в терминальном отделе подвздошной кишки жидкость, содержащаяся в просвете кишки, взаимодействует с микрогранулой, приводя к набуханию ядра и образованию вязкой внешней гелеобразной массы. По мере продвижения микрогранул по толстой кишке эта вязкая масса постепенно отделяется от ядра микрогранулы, доставляя

масляную кислоту непосредственно к слизистой оболочке. Липофильные компоненты замедляют проникновение воды к ядру, тем самым пролонгируя действие препарата вплоть до дистальных отделов толстой кишки.

*Включение препарата Закофальк® в базовую терапию СРК, прежде всего, связано со способностью масляной кислоты уменьшать висцеральную чувствительность.* На сегодняшний день висцеральная гиперчувствительность признается одним из ведущих и специфичных механизмов патогенеза функциональных заболеваний кишечника, а арсенал средств для ее нормализации крайне ограничен.

Повышение порога болевой чувствительности и уменьшение ощущения дискомфорта в животе в результате ректального введения масляной кислоты было доказано в двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании Vanhoutvin с соавторами (2009). Каждый участник исследования ежедневно в течение недели вводил себе перед сном бутират (50 или 100 ммоль) или физиологический раствор (плацебо) с помощью ректальных клизм. Через каждые 7 дней состав ректальной клизмы изменялся: менялась или концентрация вводимого бутирата, или бутират заменялся на плацебо. Эффект масляной кислоты на боль и дискомфорт, вызванные раздуванием ректального баллона, оценивали по визуальной аналоговой шкале. Результаты исследования представлены в табл. 34.

**Таблица 34. Снижение чувствительности к боли и снижение дискомфорта по шкале оценки (%)**

| Параметр   | При давлении 4 мм рт. ст. |                    | При давлении 67 мм рт. ст |                    |
|------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
|            | 50 ммоль бутирата         | 100 ммоль бутирата | 50 ммоль бутирата         | 100 ммоль бутирата |
| Боль       | - 23,9%                   | - 42,1%            | - 23,8%                   | - 42,0%            |
| Дискомфорт | - 44,2%                   | - 69,0%            | - 1,9%                    | - 5,2%             |

В качестве механизмов, объясняющих снижение висцеральной чувствительности на фоне терапии масляной кислотой, рассматриваются уменьшение высвобождения серотонина,

ингибирование гистоновой деацетилазы, приводящее к апоптозу клеток микроглии, снижение воспалительной инфильтрации и уменьшение проницаемости слизистой оболочки толстой кишки. Бутират играет важную роль в физиологических процессах кишечника, стимулируя физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке.

Использованию пероральных препаратов масляной кислоты в качестве монотерапии синдрома раздраженного кишечника были посвящены исследования, в ходе которых бутират назначался при диарейном варианте этого заболевания в дозе 4 табл. в день в течение месяца. Масляная кислота, помимо нормализации частоты стула (у 68% пациентов), значительно уменьшала интенсивность болей и степень вздутий живота. *Противодиарейный эффект Закофалька объясняется тем, что масляная кислота оказывает существенное влияние на трансэпителиальное перемещение ионов и на баланс электролитов в целом.* Особенности транспорта масляной кислоты через апикальную мембрану колоноцита таковы, что она стимулирует сопряженную абсорбцию натрия и воды и может и, кроме того, оказывает антисекреторное действие за счет подавления секреции ионов хлора в просвет кишки.

*Патогенетическим обоснованием назначения Закофалька при СРК служит его противовоспалительный эффект.* В ряде исследований *in vitro* было показано, что масляная кислота оказывает противовоспалительное действие за счет подавления выработки модуляторов воспаления (в первую очередь ядерного фактора  $\text{Nf-}\kappa\text{B}$  в клетках слизистой оболочки толстой кишки), ингибирует оксидативный стресс.

Применение Закофалька при СРК (особенно ПИ-СРК) приводит к укреплению барьерных функций кишечной стенки. Масляная кислота усиливает секрецию слизи бокаловидны-



ми клетками, восстанавливает содержание транскглутамины – протективного фермента, активно участвующего в заживлении слизистой оболочки, регулирует уровень антимикробных белков (кателицидин и дефенсин), которые препятствуют инвазии бактерий через слизистую оболочку, тем самым предотвращая воспаление в стенке кишки, снижает висцеральную чувствительность.

**Таблица 35. Обоснование применения препарата Закофальк при различных вариантах СРК**

| <b>Основные патогенетические механизмы СРК с диареей</b>                                                                  | <b>Фармакологические эффекты масляной кислоты</b>                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Субклиническое воспаление слизистой оболочки толстой кишки                                                                | Снижает воспалительную инфильтрацию и проницаемость слизистой оболочки кишки                                                                                                                                                                        |
| Повышение синтеза провоспалительных цитокинов                                                                             | Ингибирует активацию ядерного фактора NF-κB в клетках слизистой оболочки<br>Снижает секрецию провоспалительных цитокинов: ФНО-α, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-12<br>Подавляет продукции интерферона-γ<br>Повышает продукцию противовоспалительного цитокина ИЛ-10 |
| Висцеральная гиперчувствительность слизистой оболочки кишки к нейромедиаторам, гастроинтестинальным гормонам, метаболитам | Снижает висцеральную чувствительность                                                                                                                                                                                                               |
| Изменение моторной функции кишечника (спастическая, гипермоторная дискинезия, или их чередование)                         | Ингибирует масс-сокращений и нормализует время транзита химуса                                                                                                                                                                                      |
| Нарушение трансэпителиального транспорта ионов                                                                            | Нормализует всасывание и секрецию воды и электролитов в толстой кишке                                                                                                                                                                               |
| Дисрегуляторные нарушения иммунной системы кишечника                                                                      | Улучшает метаболизм колоноцитов                                                                                                                                                                                                                     |
| Изменение качественного и количественного состава кишечной микробиоты                                                     | Восстановление метаболического потенциала индигенной флоры                                                                                                                                                                                          |

При различных вариантах СРК возможно сочетанное применение Закофалька и Мукофалька. Мукофальк обеспечивает эффективную энтеросорбцию на уровне тонкой и толстой кишок, а в комбинации с Закофальком усиливает противовоспалительный и цитопротективный эффект в толстой кишке (табл. 36).

**Таблица 36. Закофальк и Мукофальк в терапии СРК**

| Показание                 | 1-я линия                                                                      | 2-я линия                                                 |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| СРК с диареей и ПИ-СРК    | Закофальк для купирования диареи и снижения висцеральной гиперчувствительности | Мукофальк в качестве антидиарейного препарата             |
| СРК с запором             | Мукофальк для облегчения опорожнения кишечника                                 | Закофальк для снижения висцеральной гиперчувствительности |
| СРК с абдоминальной болью | Спазмолитики                                                                   | Закофальк для снижения висцеральной гиперчувствительности |

Закофальк применяется по 3–4 таблетки в день до еды в течение не менее 30 дней. Применение Закофалька возможно в виде монотерапии и в комбинации со спазмолитиками, что позволяет не только повысить эффективность обезболивающего эффекта, но и уменьшить суточную дозу и сократить длительность приема спазмолитика.

При ПИ-СРК, СРК-Д, рефрактерного к традиционной терапии с целью купирования болевого синдрома и нормализации опорожнения кишечника, целесообразно применение *месалазина (салофальк)* по 500 мг 4 раза в день в течение месяца. Исследования показали, что в результате лечения Салофальком 500 мг три раза в сутки в течение 28 дней по сравнению со стандартной терапией у пациентов с ПИ-СРК и СРК с преобладанием диареи по таким критериям, как общее клиническое улучшение, нормализация частоты и формы кала, купирование абдоминальной боли и чувства растяжения и перенаполнения в животе, препарат демонстрирует свою эффективность.

В России проведено контролируемое рандомизированное слепое исследование с целью сравнения эффективности терапии месалазином (Салофальк 2,0 г в сутки) со стандартной (согласно Римским критериям III) терапией различных вариантов СРК: лоперамид 2–4 мг по требованию при диарейном варианте заболевания, мукофальк 3,25 × 2 раза или лактулоза 15–20 мл в день при запорах, для купирования

абдоминальной боли использовался мебеверин 400 мг в день. Проведенное исследование показало, что использование Салофалька в дозе 2 г/сут. в течение 4 недель привело к достоверному уменьшению выраженности и длительности болевого синдрома, способствовало нормализации стула, как при запоре, так и при диарее. В группе пациентов, принимавших Салофальк, отмечена нормализация цитогистологической картины слизистой оболочки кишечника за счет противовоспалительного действия месалазина.

Таким образом, месалазин (Салофальк) на сегодняшний день может рассматриваться как препарат резерва при лечении не только ПИ-СРК, но и любого другого варианта заболевания, рефрактерного к традиционной терапии.

В настоящее время одной из перспективных групп лекарственных препаратов для купирования симптомов СРК являются серотонинергические. Серотонин содержится в энтерохромаффинных клетках кишечника, в интернейронах энтеральной и в нейронах вегетативной нервной систем. Серотонинчувствительные рецепторы (5-НТ<sub>3</sub> и 5-НТ<sub>4</sub>) играют ведущую роль в регуляции висцеральной чувствительности и моторики кишки. Антагонисты 5-НТ<sub>3</sub> рецепторов (препарат алосетрон) ингибируют моторику. Агонисты 5-НТ<sub>4</sub> рецепторов (тегасерод, резолор) оказывают стимулирующее влияние на моторику. И тот, и другой препараты подтвердили свою эффективность в контролируемых исследованиях, но только у женщин.

В нашей стране зарегистрирован препарат Резолор (Прукалоприд). Прукалоприд является селективным, высокоаффинным агонистом 5НТ<sub>4</sub>-серотониновых рецепторов. Связывание с другими типами рецепторов *in vitro* наблюдалось только при концентрациях вещества, превышающих его сродство к 5НТ<sub>4</sub>-рецепторам, по крайней мере, в 150 раз. Резолор применяется как симптоматическая терапия хронического запора

у женщин, у которых слабительные средства не обеспечили достаточного эффекта в устранении симптомов. Назначается по 2 мг в сутки. Самыми частыми нежелательными реакциями при применении препарата Резолор являются головная боль и нежелательные реакции со стороны ЖКТ (боль в животе, тошнота, диарея), каждая из которых наблюдалась примерно у 20% больных. Нежелательные реакции развиваются преимущественно в начале лечения и обычно исчезают через несколько дней, не требуя отмены лечения.

Психотропные препараты назначаются тогда, когда имеются указания, что стрессовые или психологические факторы способствуют обострению симптомов СРК, или при тяжелой форме СРК, при неэффективности базисной симптоматической фармакотерапии (табл. 37). Назначение психотропных препаратов целесообразно согласовывать с психотерапевтами (психиатрами).

**Таблица 37. Значение психотропных препаратов при СРК**

- Уменьшение психоэмоционального напряжения, лечение психических симптомов
- Изменение физиологии кишечника (снижение висцеральной гиперчувствительности и, как следствие этого, нормализация моторики и секреции)
- Снижение восприятия афферентных ноцицептивных импульсов ЦНС, усиление нисходящих антиноцицептивных влияний

**Таблица 38. Алгоритм лечения СРК с диареей**

1. Модификация образа жизни: режим труда и отдыха, адекватные физические нагрузки, полноценный сон.
2. Купирование боли и нормализация моторики кишечника: Тримедат 600 мг в сутки не менее 1-го месяца с переходом на поддерживающие дозы 300–200 мг в сутки длительно с переходом (при стойком улучшении) на прием препарата в режиме «по требованию».
3. Снижение висцеральной чувствительности и в качестве антидиарейного средства: Закофальк 3–4 табл. в сутки, курс 4–8 недель, поддерживающая терапия 1–2 таблетки в сутки – длительно.
4. Подавление рота патогенной флоры: Рифаксимин 800 мг в сутки 5 дней или эоантибиотики.
5. Абсорбция излишков воды и нормализация опорожнения кишечника: Мукофальк 2–3 пакетика в сутки, курс 8–12 недель и более с последующим (при стойком улучшении) переходом на прием препарата в режиме «по требованию».
6. При недостаточной эффективности: Салофальк (лучше в гранулах) 2 грамма в сутки – 2–4 недели.

При СРК обычно назначают трициклические антидепрессанты (амитриптилин, ксанакс, мидантан и т.д.) или селективные ингибиторы захвата серотонина (прозак, стимулотон, феварин и т.п.). Психомодулирующий эффект у больных с функциональной патологией отмечается при использовании более низких доз, чем те, которые применяются в психиатрии. После получения эффекта дозы нужно корректировать индивидуально, и, как правило, психотропные препараты назначаются на длительный срок.

**Таблица 39. Алгоритм лечения СРК с запором**

|    |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Модификация образа жизни: режим труда и отдыха, адекватные физические нагрузки, полноценный сон.                                                                                                                                                  |
| 2. | Купирование боли и нормализация моторики кишечника: Тримедат 600 мг в сутки не менее 1-го месяца с переходом на поддерживающие дозы 300–200 мг в сутки длительно с переходом (при стойком улучшении) на прием препарата в режиме «по требованию». |
| 3. | Набухание и размягчение каловых масс, нормализация опорожнения кишечника: Мукофальк 3–6 пакетиков в сутки, курс 8–12 недель с последующим снижением дозы до максимально эффективной.                                                              |
| 4. | Снижение висцеральной чувствительности: Закофальк 3–4 табл. в сутки, курс 4–8 недель, поддерживающая терапия 1–2 таблетки в сутки – длительно.                                                                                                    |

# Профилактика обострений СРК

Реабилитации больных с СРК проводится на всех этапах обследования и лечения совместно с психотерапевтами, специалистами по ЛФК, физиотерапевтами.

Лечебная физкультура занимает важное место в реабилитации больных с СРК. Упражнения для общего воздействия на организм, специальные упражнения для брюшного пресса подбирают с учетом особенностей течения патологического процесса. При спастических запорах большое внимание уделяют выбору исходных положений, способствующих расслаблению передней брюшной стенки, ограничивают применение упражнений с нагрузкой на брюшной пресс. Наоборот, при преобладании атонии кишечника в лечебной гимнастике делают акцент на упражнения для мышц живота.

Из числа методов физиотерапии хорошо зарекомендовал себя электросон, при выраженной астенизации – гальванический анодный воротник, обезболивающий эффект оказывают электрофорез с 2–5% раствором новокаина, УВЧ-терапия. При лечении хронических запоров хороший эффект дают синусоидально-модулированные и диадинамические токи, индуктотермия на область кишечника.

Санаторно-курортное лечение является традиционным этапом в реабилитации больных с СРК, но должно назначаться лишь после эффективного купирования выраженных клинических проявлений и адекватной коррекции имеющихся психических расстройств. Показаны такие курорты, как Ессентуки, Железноводск, Ижевские минеральные воды, Липецк, Пятигорск. Средняя длительность курортного лечения должна быть не менее 14 дней, оптимальные результаты достигаются через 20–25 дней.

Решение реабилитационных задач на санаторном этапе достигается использованием благоприятного курортного

режима и организованного отдыха, климатолечения, внутреннего и наружного применения минеральных вод, грязелечения.

Минеральные воды хлоридно-гидрокарбонатно-натриевого состава (ессентуки 17, баталинская и некоторые другие воды) успешно применяются для реабилитации больных с СРК. Существенное значение имеет режим приема минеральных вод: при преобладании диареи назначают горячие минеральные воды в небольших количествах, с температурой 40–45 градусов за 1–1,5 часа до приема пищи 2–3 раза в день, при запорах – более минерализованные воды без подогрева за 10–15 минут до приема пищи.

Бальнеотерапия включает назначение пациентам различных ванн, в том числе: хлоридно-натриевые, радоновые, минеральные, хвойные с индифферентной температурой 36–37 градусов при выраженном преобладании процессов возбуждения, при астенизации – углекислые ванны высокой концентрации.

Мощным реабилитационным фактором при СРК является грязелечение: грязевые аппликации на область живота, грязеиндуктотермия.

*Прогноз функциональных заболеваний* оценивать довольно трудно. Хотя СРК протекает относительно благоприятно (так риск развития колоректального рака у этих пациентов такой же, как и среди всего населения, а случаев смерти от заболевания не описано), прогноз для больного чаще всего неблагоприятный. «Качество» жизни у этих пациентов существенно снижено. Характерные личностные особенности пациентов накладывают отпечаток на их взаимоотношения с окружающими, делают их тяжелыми для общения в коллективе, в семье. Рецидивирующие симптомы заболевания ограничивают их трудовую, социальную активность. Чем более длительно наблюдаются симптомы заболевания, тем прогноз более неблагоприятен.

# Вопросы для самоконтроля

**Выберите правильный ответ:**

**1. Нервная сеть, расположенная между продольным и кольцевым слоем мышечной оболочки кишечника называется:**

1. Нервное сплетение Мейснера
2. Нервное сплетение Лаймера
3. Нервное сплетение Ауэрбаха
4. Треугольное сплетение

**2. Механизм, с помощью которого перистальтические сокращения распространяются по гладким мышцам кишечника:**

1. Миогенный механизм, связанный с нарастанием величины отрицательного мембранного потенциала дистальных отделов кишечника
2. Результат последовательной активации мышц блуждающим нервом
3. Следствие баланса между активностью ингибирующих и возбуждающих нейронов миэнтерического сплетения каждого участка кишки
4. Механизм, находящийся под полным контролем центральной нервной системы на уровне продолговатого мозга

**3. У пациентов с СРК без фибромиалгии наблюдаются все перечисленные ниже дефекты физиологических механизмов, за исключением следующего:**

1. Повышенная перистальтика толстой кишки в ответ на прием пищи
2. Затяжные прогрессирующие сокращения в тонкой и толстой кишке
3. Повышенная висцеральная чувствительность к расширению ректосигмоидного участка кишки с помощью баллона



4. Повышенная соматическая чувствительность к тактильному и термальному воздействию
5. Нарушенная активация ЦНС в ответ на стимуляцию кишечника при обследовании с помощью позитронно-эмиссионной томографии и функциональной магнитно-резонансной томографии

**4. Продолжительность основных симптомов СРК в соответствии с Римскими критериями I составляет:**

1. Не менее 3 месяцев на протяжении последних 6 месяцев
2. Не менее 3 месяцев на протяжении последнего года
3. Не менее 6 месяцев на протяжении года

**5. К основным этиологическим факторам синдрома раздраженного кишечника относятся:**

1. Изменение личности и психопатологического фона пациента
2. Снижение порога болевой чувствительности
3. Нарушение моторной и секреторной функции кишечника
4. Стрессовые ситуации на работе и в семье
5. Аутоиммунные заболевания

**6. Для болевого синдрома СРК характерно все, за исключением:**

1. Хроническое течение с отсутствием очевидной прогрессии
2. Уменьшение боли после дефекации или отхождения газов
3. Присутствие ночных болей
4. Отсутствие ночной симптоматики
5. Усиление болей при эмоциональных переживаниях
6. Усиление перед дефекацией
7. Связь болей с приемами пищи

**7. Для купирования болевого синдрома при СРК могут быть рекомендованы следующие группы препаратов, за исключением**

1. Спазмолитики с пролонгированным действием и высоким профилем безопасности

2. Трициклические антидепрессанты
3. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
4. Пробиотик – *Bifidobacntrium infantis* 35624
5. Нестероидные противовоспалительные средства

**8. К внекишечным проявлениям СРК относятся все следующие симптомы, за исключением:**

1. Диспепсия
2. Дизурия
3. Никтурия
4. Боли в пояснице
5. Мелена
6. Бессонница
7. Головная боль

**9. Для СРК правильными являются следующие утверждения, за исключением:**

1. СРК в основном встречается в возрасте 15–65 лет
2. В некоторых случаях симптомы СРК могут наблюдаться с раннего детства
3. Отдельные типичные симптомы СРК широко распространены у «здорового населения»
4. СРК реже встречается у женщин
5. СРК реже встречается в старшей возрастной группе

**10. К симптомам тревоги при диагностике синдрома раздраженного кишечника относятся:**

1. Постоянные боли в животе, не связанные с опорожнением кишечника или усиливающиеся после дефекации
2. Немотивированная потеря веса
3. Императивные позывы на дефекацию
4. Ночная симптоматика
5. Увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие осложнения в соматическом статусе

**11. Для синдрома раздраженного кишечника характерны:**

1. Абдоминальная боль
2. Появление крови и слизи в кале
3. Метеоризм

4. Утренняя диарея, возникающая после завтрака или в первой половине дня

5. Запоры

**12. Для лечения синдрома раздраженного кишечника с диареей следует назначить:**

1. Лактулозу

2. Тримедат

3. Смекту

4. Лоперамид

5. Закофальк

**13. Для лечения синдрома раздраженного кишечника с запором следует назначить:**

1. Смекту

2. Мукофальк

3. Тримедат

4. Бускопан

5. Amitriptilin

**14. Основные показания к госпитализации при синдроме раздраженного кишечника**

1. Необходимость первичного установления диагноза

2. Необходимость углубленного обследования для уточнения диагноза

3. Подбор рациональной схемы терапии

# Клинические задачи

## Задача №1

Женщина 22 лет жалуется на боли в животе и диарею, которые беспокоят ее в течение семи лет. Боли спастические и локализуются в левом нижнем квадранте живота. Боли усиливаются перед дефекацией и стихают после опорожнения. Симптомы продолжаются в течение 7–10 дней, иногда проходят самостоятельно, иногда для купирования диареи принимает имодиум 2–4 мг в сутки. Стресс усиливает боли и провоцирует диарею. Диарея не беспокоит ночью, диарея ургентная, недержания кала отсутствуют. Испражнения от полуоформленных до водянистых, но обычно в скудном количестве. Проблемы впервые возникли после поездки в Египет, в ходе которой у пациентки развилась диарея.

Пациентке проведено обследование (общеклиническое и биохимическое исследование крови, копрокультура, определение токсина *C.difficile*, исследование гормонов щитовидной железы, эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, толстой кишки, УЗИ – органов брюшной полости). Результаты всех тестов были нормальными.

### **Вопросы:**

Предварительный диагноз.

Ведущий клинический синдром?

Какие методы диагностики могут помочь в верификации диагноза?

Какая схема лечения может быть наиболее эффективной?

## **Задача №2**

Женщина 45 лет. Жалуется на боли в левой подвздошной области и вокруг пупка, усиливающиеся во второй половине дня, отмечает вздутия живота, обильное отхождение газов, отсутствие стула по 3–4 дня, чувство неполного опорожнения кишечника, выделение алой крови (на туалетной бумаге после дефекации с чрезмерным натуживанием).

Считает себя больной в течение последнего года после развода с мужем. Отец пациентки умер в возрасте 50 лет от рака толстой кишки.

При осмотре: рост 164 см, вес 75 кг, при пальпации живота умеренная болезненность в околопупочной области и в нижнелобковой части живота.

### **Вопросы:**

Предварительный диагноз.

Составьте план проведения обследования.

Назначьте лечение.

### **Задача №3**

Женщина 67 лет обратилась по поводу водянистого стула в течение 3 лет. Консистенция кала варьирует от «прозрачной воды» до похожей на «молочный коктейль». Несколько дефекаций (в среднем до 6 раз) происходят после завтрака и обеда, после которых симптомы на время стихают. Ночная дефекация отсутствует. Дефекация, как правило, ургентная; в анамнезе несколько эпизодов недержания кала. После приема лоперамида отмечает улучшение.

Пациентка в целом здорова, однако страдает артритом (лечение проводилось ибупрофеном) и изжогой (лечение проводилось омепразолом). Начало диареи протекало без явных симптомов. Сопутствующая потеря веса и кровь в стуле отсутствуют. Прием слабительных отрицает.

Пациентка недавно овдовела. Ее супруг скончался от затяжной болезни. Она вела уединенный образ жизни и не желала покидать дом ввиду боязни несвоевременной дефекации. Обратилась за помощью по настоянию дочери.

В результате физикального обследования выявлено, что женщина пожилого возраста имеет полноценное питание (рост 165 см, вес 72,6 кг), признаки депрессии отсутствуют. Температура тела нормальная, пульс 86 в мин, ритмичный, АД 150/85 мм рт. ст. Кожные поражения не выявлены, слизистые оболочки хорошо увлажнены. Желтухи нет. Живот мягкий, печень и селезенка не увеличены, опухолевые образования не обнаружены.

При пальцевом исследовании прямой кишки выявлены понижение тонуса анального сфинктера, адекватное усилие сжатия, отсутствие кала в своде прямой кишки.

При первичном лабораторном исследовании показатели общего анализа крови в норме.

При биохимическом исследовании крови азот мочевины 1,8 ммоль/л (N), креатинин 80 мкмоль/л (N), калий 3,2 ммоль/л

(N 3,5–5,0), натрий – 134 ммоль/л (N 135–145), альбумин 3,5 г/дл. Пробы печени в норме. Гормоны щитовидной железы в норме.

Результаты общего анализа мочи: удельный вес 1020, pH 5,5.

Исследование копрокультуры показало нормальную микрофлору, при исследовании стула яиц глистов и паразитов не обнаружено. Токсин *C. Difficile* в стуле отсутствует.

*Какой из тестов позволит установить причину диареи у пациентки?*

- А.** Исследование стула на наличие антигенов *Giardia*;
- Б.** 48-часовое исследование стула для определения уровня электролитов и содержания жира;
- В.** Колоноскопия с биопсией слизистой оболочки толстой кишки;
- Г.** Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки;
- Д.** Биопсия жировой ткани.

#### **Задача №4**

Мужчина 57 лет. В течение 25 лет страдает инсулинозависимым сахарным диабетом, наблюдается эндокринологом. Отмечается тяжелая периферическая невропатия, затруднительным является поддержание уровня сахара в крови ниже 10 ммоль/л.

В течение последних 5 лет страдает продолжительной диареей, потеря в весе составляет 23 кг (с 95 до 72,5). У него случаются частые эпизоды недержания кала. При исследовании кала – много нейтрального жира (окраска суданом III). 48-часовой тест экскреции жира с калом показал 20 г/24 часа. (нормальная абсорбция жира в кишечнике составляет 95%. При употреблении 100 г жира в сутки его экскреция с калом должна не превышать 5 г. Нарушение этого количества свидетельствует о нарушении процесса абсорбции жира в кишечнике).

*К наиболее вероятным причинам данной клинической картины относятся все, представленные ниже, за исключением:*

- А.** Диабетическая невропатия
- Б.** Чрезмерный прием сорбитола
- В.** Чрезмерное развитие микрофлоры в тонкой кишке
- Г.** Глютеновая болезнь
- Д.** Экзокринная недостаточность поджелудочной железы.
- Е.** Синдром раздраженного кишечника



# Ответы

## Вопросы для самоконтроля

| Номер вопроса | Номера ответов | Номер вопроса | Номера ответов |
|---------------|----------------|---------------|----------------|
| 1             | 4              | 8             | 5              |
| 2             | 3              | 9             | 4              |
| 3             | 4              | 10            | 1,2,4,5        |
| 4             | 1              | 11            | 1,3,4,5        |
| 5             | 1,2,3,4        | 12            | 2,3,4,5        |
| 6             | 3              | 13            | 2,3            |
| 7             | 5              | 14            | 2              |

## Клинические задачи

### Ответы к задаче 1

*Предварительный диагноз:* Синдром раздраженного кишечника с диареей.

*Ведущий клинический синдром:* болевой абдоминальный синдром, диарея гиперкинетического типа.

*Какие методы обследования могут помочь в постановке диагноза:* в настоящее время пациентка не нуждается в проведении дополнительных методов исследования. Ключевым методом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствие необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных методов диагностических процедур.

*Какая схема лечения может быть наиболее эффективной:* Тримедат 200 мг х 3 раза после еды, Закофальк 1 таб. три раза до еды, Мукофальк 2–3 пакетика в день (разбавить в ½ – 1 стакане воды и не запивать дополнительным количеством воды).

## **Ответы к задаче 2**

*Предварительный диагноз:* СРК-подобный синдром с запором. Геморрой.

*Составьте план проведения обследования:* Диагноз СРК является диагнозом исключения. Учитывая, что отец пациентки в возрасте 50 лет умер от рака толстой кишки, необходимо провести, в первую очередь, обследование толстой кишки, для исключения опухолевого заболевания. С помощью лабораторно-инструментальных методов (общий и биохимический анализы крови, железо сыворотки крови) необходимо исключить симптомы тревоги (анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ).

Назначьте лечение: в рацион питания добавить – отруби пшеничные (семя льна). Для нормализации опорожнения кишечника подобрать дозу Мукофалька 3–6 пакетиков (можно разводить в кефире, йогурте). С целью купирования болевого синдрома и регуляции стула – Тримедат 200 мг три раза после еды.

### **Пояснение к клиническому примеру 3**

*Предполагаемый правильный ответ – В*

В приведенном примере женщина пожилого возраста страдает водянистой диареей при отсутствии признаков недостаточности питания. Начало заболевания не было острым, кровотечения отсутствуют, состояние здоровья в целом хорошее, за исключением наличия артрита и изжоги, заболевание имеет длительное течение.

Согласно данным признакам диагноз микроскопического колита (лимфоцитарного или коллагенозного) является наиболее вероятным по сравнению с другими конкурирующими заболеваниями. Следовательно, целесообразно провести доказательную диагностическую процедуру (колоноскопия с биопсией), которая, скорее всего, подтвердит диагноз, а не выполнять скрининг-тест (например, исследование кала) для сужения дифференциальной диагностики посредством определения типа диареи (например, секреторная, а не осмотическая, и не экссудативная).

Исследование стула на наличие антигенов *Giardia*, биопсия слизистой оболочки тонкой кишки и биопсия жировой ткани являются диагностическими тестами для менее вероятных диагнозов, таких как лямблиоз (продолжительное течение болезни), глютенная энтеропатия (маловероятное заболевание в данном возрасте) и амилоидоз (редкое заболевание), соответственно.

## **Пояснение к клиническому примеру 4**

*Предполагаемый правильный ответ – Б, Е*

Часто при продолжительном инсулинозависимом диабете развивается диабетическая невропатия, которая поражает периферические и вегетативные центры. Диарея является распространенным осложнением и наблюдается у данных пациентов более чем в 20% случаев.

При обследовании таких пациентов ключевым фактором является дифференциация пациентов со стеатореей от пациентов без таковой. Чрезмерное развитие микрофлоры в тонкой кишке, глютенная энтеропатия и экзокринная недостаточность поджелудочной железы наблюдаются намного чаще у пациентов с диабетом, чем в общей популяции. Поэтому у пациентов с диабетом и стеатореей данные состояния должны выявляться с помощью соответствующих тестов.

Пациенты с диабетом без стеатореи могут иметь секреторную диарею, которая, по-видимому, обусловлена уменьшением количества поступающего в энтероциты адреналина, вероятно, вследствие диабетической вегетативной невропатии. Другие проблемы, как чрезмерный прием сорбитола – пищевого подсластителя, используемого во многих диабетических продуктах, вызывает осмотическую диарею без стеатореи.

У данного пациента стеаторея присутствует, следовательно, вероятными причинами диареи являются чрезмерное развитие микрофлоры в тонком кишечнике, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, глютенная энтеропатия, при этом чрезмерный прием сорбитола является маловероятным.

По-видимому, недержание кала у данного пациента обусловлено диабетической вегетативной невропатией, что приводит к нарушениям нервно-мышечного аппарата, отвечающего за удержание кала, понижению тонуса анального сфинктера.

# Список литературы

*Thompson W. G., Longstreth G. F., Drossman D. A., Heaton K. W., Irvine E. J., Muller-Lissner S. A.* Functional bowel disorders and functional abdominal pain // *Gut*. 1999, 45 (Suppl 2): II43–47.

IBS Management Guidelines 2009 What Your Doctor Knows About Treating IBS By Barbara Bradley Bolen, Ph.D., About.com Guide Updated December 05, 2011.

*Celebi S., Acik Y., Deveci S. E., Bahcecioglu I. H., Ayar A., Demir A., Durukan P.* Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society // *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2004, 19 (7): 738–743.

*Hungin A. P., Chang L., Locke G. R., Dennis E. H., Barghout V.* Irritable bowel syndrome in the United States: Prevalence, symptom patterns and impact // *Aliment Pharmacol Ther*. 2005, 21: 1365–1375.

*Agreus L., Talley N. J., Svardstudd K., Tibblin G., Jones M. P.* Identifying dyspepsia and irritable bowel syndrome: The value of pain or discomfort, and bowel habit descriptors // *Scand J Gastroenterol*. 2000, 35: 142–151.

*Drossman D. A.* The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // *Gastroenterology*. 2006; 130: 1377–1390.

*Яковенко А. В., Иванов А. Н., Прянишникова А. С., Агафонова Н. А., Яковенко Э. П.* Патогенетические подходы в лечении синдрома раздраженного кишечника // *Лечащий Врач*. 2001. № 7.

*Spiegel B. M., Farid M., Esrailian E., Talley J., Chang L.* Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts // *Am J Gastroenterol*. 2010. Apr; 105 (4): 848–858.

*Lembo A. J., Neri B., Tolley J., Barken D., Carroll S., Pan H.* Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome // *Aliment Pharmacol Ther*. 2009, 29: 834–842.

*Riedl A., Schmidtmann M., Stengel A., Goebel M., Wisser A. S., Klapp B. F.* et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: A systematic analysis // *J Psychosom Res*. 2008. 64: 573–582.

- Isgar B., Harman M., Kaye M. D., Whorwell P. J.* Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission // *Gut*. 1983, 24: 190–192.
- Keohane J., O'Mahony C., O'Mahony L., O'Mahony S., Quigley E. M., Shanahan F.* Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: A real association or reflection of occult inflammation // *Am J Gastroenterol*. 2010, doi: 10.1038/ajg.2010.156.
- Thabane M., Kottachchi D., Marshall J. K.* Systematic review and meta-analysis: Incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome // *Aliment Pharmacol Ther*. 2007. 26: 535–544.
- Chadwick V., Chen W., Shu D., Paulus B., Bethwaite P., Tie A. et al.* Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. 2002, 122: 1778–1783.
- Niaz S. K., Sandrasegaran K., Renny F. H., Jones B. J.* Postinfective diarrhoea and bile acid malabsorption // *JR Coll Physicians Lond*. 1997, 31: 53–56.
- Ford A. C., Spiegel B. M. R., Talley N. J., Moayyedi P.* Small intestinal bacterial over-growth in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009. 7: 1279–1286.
- McKernan D. P., Gaszner G., Quigley E. M., Cryan J. F., Dinan T. G.* Altered peripheral toll-like receptor responses in the irritable bowel syndrome // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011, May, vol./is. 33/9 (1045–1052), 1365–2036.
- Kalantar J. S., Locke G. R., Zinsmeister A. R., Beighley C. M. and Talley N. J.* Familial aggregation of irritable bowel syndrome: A prospective study // *Gut*. 2003, 52: 1703–1707.
- Atkinson W., Lockhart S., Whorwell P. J., Keevil B., Houghton L. A.* Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation- and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // *Gastroenterology* 2006, 130: 34–43.
- Crowell M. D.* Role of serotonin in the pathophysiology of the irritable bowel syndrome // *Br J Pharmacol*. 2004, Apr; 141 (8): 1285–1293.
- Read N. W., Gwee K. A.* The importance of 5-hydroxytryptamine receptors in the gut // *Pharmacol Ther*. 1994. Apr-May; 62 (1–2): 159–173.
- Ford A. C., Talley N. J., Schoenfeld P. S., Quigley E. M., Moayyedi P.* Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syn-

drome: systematic review and meta-analysis // *Gut*. 2009, Mar; 58 (3): 367–378.

*Friedrich M., Grady S.E., Wall G.C.* Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression // *Clin Ther*. 2010, Jul; 32 (7): 1221–1233.

National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Irritable bowel syndrome in adults. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Feb. 881 p. (Clinical guideline; no. 61).

*Ford A.C. et al.* Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2008, 337, a2313.

*Poynard T., Naveau S., Mory B., Chaput J.C.* Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome // *Aliment Pharmacol Ther*. 1994, Oct; 8 (5): 499–510.

*Darvish-Damavandi M., Nikfar S., Abdollahi M.* A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome // *World J Gastroenterol*. 2010, Feb 7; 16 (5): 547–553.

*Wesdorp I. C.E.* The central role of Ca<sup>++</sup> as mediator of gastrointestinal motility / In: *Calcium antagonism & Gastrointestinal motility*. *Experta Medica*, 1989. P. 20–27.

*McCallum R. W.* The role of calcium and calcium antagonism in motility disorders of the gastrointestinal tract / In: *Calcium antagonism & Gastrointestinal motility*. *Experta Medica*, 1989. P. 28–31.

*Awad R. A., Cordova V. H., Dibildox M., Santiago R., Camacho S.* Reduction of post-prandial motility by pinaverium bromide a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract in patients with irritable bowel syndrome // *Acta Gastroenterol Latinoam*. 1997; 27 (4): 247–251.

*Wittmann T., Feher A., Rosztoczy A., Janosi J.* Effectiveness of pinaverium bromide therapy on colonic motility disorders in irritable bowel syndrome // *Orv Hetil*. 1999, Feb 28; 140 (9): 469–473.

Lavo B., Stenstam M., Nielsen A. L. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome – a double-blind placebo controlled study // Scand. J. Gastroenterol. 1987, Suppl. 130, 77–80.

Efskind P.S., Bernklev T., Vatn M.H. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome // Scand. J. Gastroenterol. 1996, 31, 463–468.

Spiller R. et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management // Gut. 2007, 56, 1770–1798.

Drossman D.A. et al. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome-results of two randomized, placebo-controlled studies // Aliment. Pharmacol. 2009, 29, 329–341.

Brandt L.J. et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. 2009, 104 (Suppl. 1), S1?S35.

Llorca P.M., Chereau I., Bayle F.J., Lancon C. Tardive dyskinesias and anti-psychotics: a review // Eur Psychiatry. 2002, May; 17 (3): 129–138.

Vanhoutvin SA, Troost FJ, Kilkens TO, Lindsey PJ, Hamer HM, Jonkers DM, Venema K, Brummer RJ The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers. Neurogastroenterol Motil. 2009 Sep;21 (9):952-e 76.

Стандарт специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (с диареей).

Составители: В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина, Е. А. Полуэктова. Методические рекомендации оказания медицинской помощи больным с синдромом раздраженного кишечника. Утверждены зам. министра здравоохранения и социального развития РФ от 11.03.2008 г. № 1753-BC.



Учебное пособие

под редакцией Л. И. Буторовой, Г. М. Токмулиной

**Синдром раздраженного кишечника:  
основные принципы диагностики  
и лечения в поликлинической практике**

Сдано в набор 03.10.2014

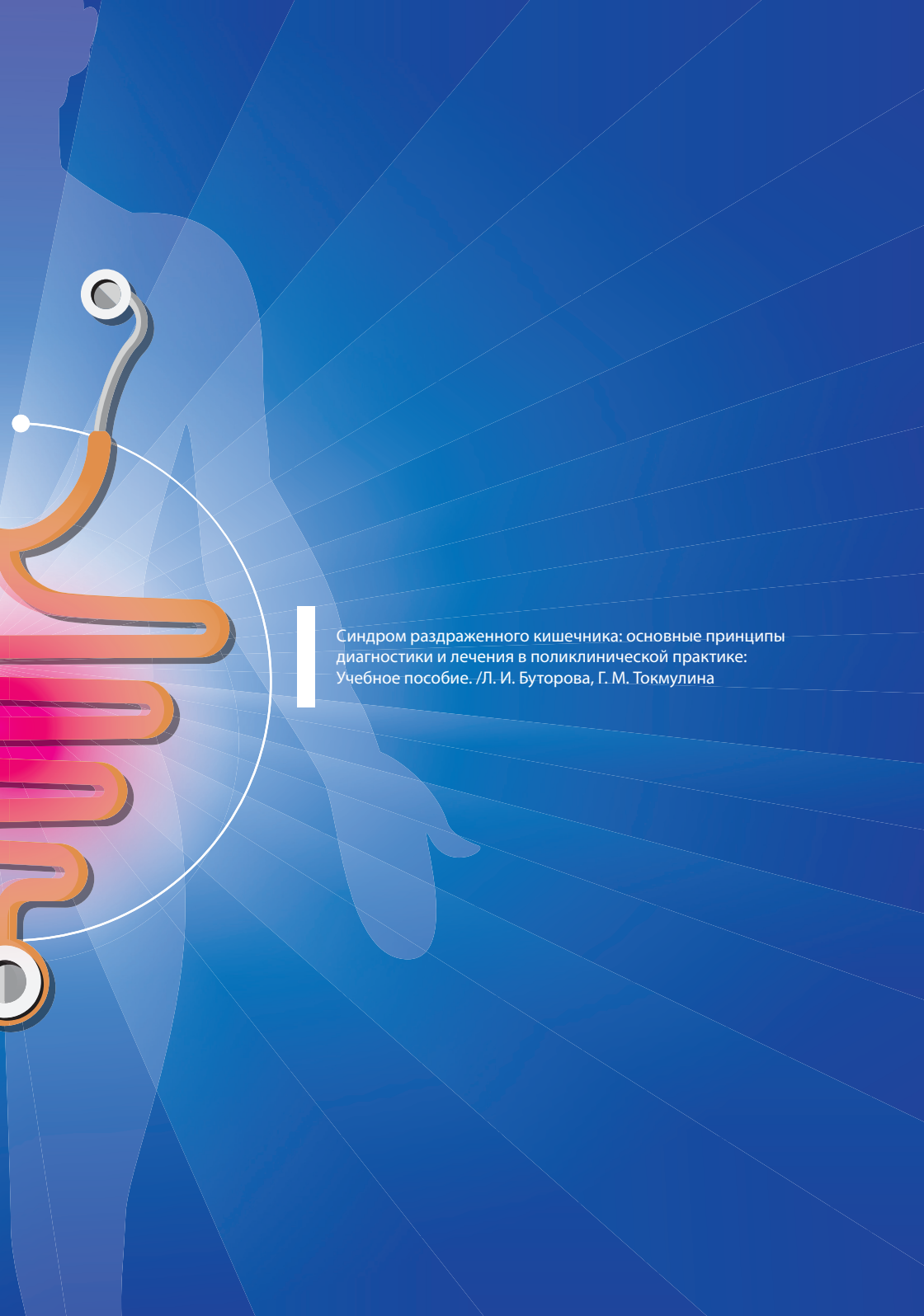
Подписано в печать 05.11.2014

Формат 60х90 1/16. Бумага мелованная 115 г/м<sup>2</sup>

Гарнитура Murgid Pro. Печать офсетная

Тираж 10 000 экз.

Оригинал-макет подготовлен ООО «Прима Принт»



Синдром раздраженного кишечника: основные принципы  
диагностики и лечения в поликлинической практике:  
Учебное пособие. /Л. И. Буторова, Г. М. Токмулина