

# Синдром раздраженного кишечника: современное состояние вопроса, стандарты диагностики и лечения

**Синдром раздраженного кишечника является крайне важной социальной патологией, изучение которой ведется с конца XIX века. Первые описания синдрома в рамках «мукозного энтерита» представлены в работе J. Da Costa, опубликованной в 1871 г. В 1929 г. Н. Voskus предложил термин «синдром раздраженной толстой кишки». В качестве синонимов использовались также понятия «спазмированная толстая кишка», «спастический колит», «невроз толстой кишки», «дискинезия толстой кишки», «функциональная энтероколонопатия», «нервная диарея» и др. По предложению выдающегося русского терапевта В.П. Образцова подобные заболевания в отечественной медицине обозначались как «хронический энтерит», «хронический колит», «хронический энтероколит». Таким образом, несмотря на свое существование и изучение в течение более 100 лет, данная патология не потеряла актуальности.**

Уже более 40 лет официально используется термин «синдром раздраженного кишечника» (СРК). При этом пересмотр диагностических критериев данного заболевания проводился четыре раза.

СРК является частью функциональных расстройств кишечника, кроме СРК (С1), в данный раздел входят функциональное вздутие живота (С2), функциональный запор (С3), функциональная диарея (С4), неспецифическое функциональное расстройство кишечника (С5).

При этом СРК служит своеобразным «эталоном» для понимания патогенетической сути функциональных заболеваний органов пищеварения, в частности кишечника, поскольку является наиболее распространенной и изученной патологией.

## Определение

СРК – функциональное расстройство кишечника, при котором боль или неприятные ощущения (дискомфорт) в животе связаны с дефекацией, изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника.

## Эпидемиология

Около 15-20% населения земного шара страдают СРК. В США более 20 млн взрослых жителей имеют симптомы этого заболевания. В общей структуре гастроэнтерологической патологии в этой стране СРК занимает первое место и составляет 28% всех случаев обращения к гастроэнтерологам. Около 12% пациентов, обращающихся за помощью к врачу общей практики, предъявляют жалобы, характерные для СРК. При этом у женщин СРК развивается в 2 раза чаще, чем у мужчин. Наиболее часто СРК диагностируют у лиц молодого, трудоспособного возраста: у 13,5% лиц в возрасте 15-34 лет, у 13% – 35-44 лет и у 9% – 45 лет и старше. Таким образом, заболевание наносит большой экономический ущерб обществу как по прямым показателям затрат на медицинское обслуживание и лечение, так и по непрямым показателям, включающим компенсацию временной нетрудоспособности.

## Этиопатогенез

Несмотря на то что СРК согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра рассматривается как нозологическая форма, этиология его до сих пор неизвестна. В основном обсуждаются патогенетические механизмы формирования СРК.

Особое место отводится сенсорно-моторной дисфункции, в основе которой лежит изменение висцеральной чувствительности, имеющее два аспекта.

- Восприятие боли:
  - снижение порога восприятия боли;
  - более интенсивные ощущения боли при нормальном пороге восприятия.
- Изменения двигательной активности кишечника:
  - повышенная чувствительность воспринимающего аппарата кишечника – в ответ на нормальный стимул к сокращению развивается гиперкинетическая реакция;
  - нормальная чувствительность, гиперкинетический ответ.

Нарушение вегетативной иннервации внутренних органов обнаружено примерно в одной четверти случаев СРК. Aggarwal и соавт. показали, что вагусная дисфункция ассоциирована с СРК с преобладанием запоров, в то время как у пациентов с доминирующей диареей чаще выявляется симпатическая адренергическая дисфункция.

Доказано, что центральная нервная регуляция, в частности так называемая ось «мозг-кишка», играет важную роль в функционировании кишки как в норме, так и при патологии. Так, с одной стороны, повторяющиеся стрессы сопровождаются моторными расстройствами кишечника, с другой – на фоне повышенной рецепторной реакции в кишечнике вырабатываются афферентные стимулы, достигающие по червному и блуждающему нервам центральных подкорковых и корковых отделов ЦНС, в свою очередь изменяющих их функциональную деятельность.

Четвертым фактором, привлекающим в настоящее время внимание исследователей, являются стойкие нейроримунные повреждения, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и рассматриваются как возможная причина формирования сенсорно-моторной дисфункции. Обсуждается роль опиоидных пептидов, различных кишечных гормонов (интестинальный полипептид, холецистокинин, мотилин и др.), биологически активных (гистамин, серотонин, брадикинин) и других веществ, в частности короткоцепочечных жирных кислот, в регуляции моторики и секреции кишки.

Достаточно хорошо изучены психосоциальные факторы, участвующие в формировании симптомов СРК. К ним относятся эмоциональное, сексуальное и физическое насилие; стрессовые ситуации; хронический социальный стресс и тревожные расстройства; дезадаптивное копинговое поведение. При этом стресс, определяемый как триггерное звено развития психосоматических заболеваний, представляет собой не совокупность средовых воздействий, а внутреннее состояние организма, при котором осложняется

осуществление его интегративных функций.

Таким образом, СРК в настоящий момент рассматривается как результат взаимодействия биологических и психосоциальных факторов. Нарушение моторики, висцеральная гипералгезия, нарушения регуляции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) со стороны ЦНС, вегетативные и гормональные нарушения, генетические и средовые факторы, последствия инфекций и психологические проблемы в разной степени вносят свой вклад в патогенез СРК.

## Критерии диагноза

Согласно Римским критериям III (2006) диагноз СРК устанавливают при наличии рецидивирующей абдоминальной боли или ощущения дискомфорта в области живота в течение 3 дней каждого месяца за последние 3 мес в сочетании с двумя или более из следующих признаков:

- улучшение состояния после дефекации;
  - начало связано с изменением частоты стула;
  - начало связано с изменением формы кала.
- Дополнительными симптомами являются:
- патологическая частота стула [a] < 3 раз в неделю или [b] > 3 раз в день;
  - патологическая форма стула [c] – комковатый/твердый стул или [d] жидкий/водянистый стул;
  - [e] – натуживание при дефекации;
  - [f] – императивный позыв или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие.

Согласно Римским критериям III (2006) в отличие от критериев второго пересмотра рекомендуется использовать классификацию СРК, основанную только на преобладающей характеристике стула, используя Бристольскую шкалу формы кала.

Таким образом, выделяют:

1. СРК с преобладанием запора (IBS-C) – твердый или комковатый стул (тип 1-2) >25% и жидкий или водянистый стул (тип 6-7) <25% дефекаций (без применения антидиарейных или слабительных средств).
2. СРК с преобладанием диареи (IBS-D) – жидкий или водянистый стул (тип 6-7) >25% и твердый или комковатый стул (тип 1-2) <25% дефекаций (без применения антидиарейных или слабительных средств).
3. Смешанный СРК (IBS-M) – твердый или комковатый стул (тип 1-2) >25% и жидкий или водянистый стул (тип 6-7) >25% дефекаций (без применения антидиарейных или слабительных средств).
4. Неклассифицируемый СРК (IBS-U) – патологическая консистенция стула,

соответствующая критериям IBS-C, D или M (без применения антидиарейных или слабительных средств). Так как в определенные моменты могут преобладать разные симптомы (в течение времени запор сменяется поносом и наоборот), эксперты предлагают использовать термин «перемежающийся СРК» (IBS-A).

Симптомами, исключаящими диагноз СРК (или симптомы тревоги) (Римские критерии III, 2006), являются:

- немотивированное уменьшение массы тела, начало заболевания в пожилом возрасте, сохранение симптомов в ночные часы (в период сна), постоянная интенсивная боль в животе как единственный и основной симптом, прогрессирование выраженности симптомов, рак толстой кишки у родственников (выясняется при сборе жалоб и анамнеза);
- лихорадка, изменения в статусе – гепатомегалия, спленомегалия (обнаруживается при физикальном обследовании);
- кровь в кале, лейкоцитоз, анемия, увеличение СОЭ, изменения в биохимии крови (определяется при лабораторном обследовании).

Этот перечень рядом авторов дополняется следующими признаками: наличием артрита и дерматита, признаками дисфункции щитовидной железы, мальабсорбции и др.

Однако необходимо учитывать, что симптомы тревоги порой могут сочетаться с СРК, как, например, при наличии крови в кале при геморрое. Очень часто СРК сочетается или порой манифестирует так называемыми внекишечными проявлениями. К ним относятся головная боль по типу мигрени, ощущение «комка» при глотании, неудовлетворенность вдохом, невозможность спать на левом боку, зябкость пальцев рук, клинические проявления раздраженного мочевого пузыря, расстройства настроения, боль в области прямой кишки, ощущение дрожи.

В 25% случаев СРК отмечаются клинические признаки неязвенной диспепсии: изжога, кислая отрыжка, тошнота, иногда рвота, ощущение тяжести и переполнения в подложечной области, боль в верхней половине живота.

Таким образом, характеристика синдрома предполагает особые подходы к постановке диагноза, проведению дифференциального диагноза и осуществлению программы лечения больных.

Рядом авторов предлагается расширить спектр диагностических процедур при СРК различными лабораторно-инструментальными методами. Однако для пациентов, которые имеют типичные симптомы СРК и не имеют симптомов тревоги, объемного дополнительного обследования не требуется. Излишнее дообследование может быть не только дорогостоящим, но и даже вредным.

Объем дообследования основывается на возрасте пациента, продолжительности и тяжести симптомов,

психосоциальных факторах, симптомах тревоги и семейном анамнезе желудочно-кишечной патологии и др.

Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями и состояниями:

- кишечными инфекциями (бактериальными, вирусными, амёбными);

- воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона);

- синдромом мальабсорбции (постгастроэктомическим, панкреатическим, энтеральным);

- патологическими состояниями со стороны ЦНС (переутомление, испуг, эмоциональные нагрузки, волнение);

- психопатологическими состояниями (депрессия, синдром тревоги, панические атаки, синдром соматизации);

- нейроэндокринными опухолями;

- эндокринными заболеваниями (тиреотоксикоз);

- функциональными состояниями у женщин (предменструальный синдром, беременность, климакс);

- гинекологическими заболеваниями (эндометриоз, повторные гинекологические операции);

- проктоанальной патологией (синдром опущения промежности, одиночная ректальная язва);

- пищевыми реакциями на кофеин, алкоголь, другие продукты питания, их объем и характер;

- реакциями на прием лекарственных средств (слабительных, препаратов железа, желчных кислот, антибиотиков).

Однако, как уже отмечалось выше, у пациентов, соответствующих критериям СРК, ключевым моментом диагностики СРК является не чрезмерное дообследование, а проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза.

Для выбора адекватного лечения (интенсивность, продолжительность, поддерживающая терапия) необходима оценка степени тяжести больных с функциональными заболеваниями кишечника.

Выделяют следующие степени тяжести:

Легкая степень

- не отягощены психоэмоциональными проблемами;

- редко обращаются к врачу;
- отмечается временный, но положительный результат лечения.

Средняя степень

- отягощены психоэмоциональными проблемами;

- верят, что в формировании болезни играют роль психоэмоциональные факторы;

- часто общаются с гастроэнтерологом;

- реже отмечают улучшение от проводимого лечения.

Тяжелая степень

- упорное течение, резистентное к лечению;

- у всех прослеживается связь болезни с психоэмоциональными трудностями;

- у всех сопутствуют психоэмоциональные нарушения в форме тревоги, депрессии и т.д.;

- все больные стремятся часто общаться с гастроэнтерологом;

- больные нередко отрицают роль психоэмоциональных факторов в формировании болезни.

В Римских критериях III содержатся рекомендации по лечению больных СРК.

Эти рекомендации включают общие мероприятия (нормализация образа

жизни, установление правильных взаимоотношений между врачом и пациентом, соблюдение диеты, при этом выбор пищевых продуктов зависит от варианта СРК и, кроме того, проводится устранение гиповитаминоза, нормализация электролитного баланса, дефицита микро- и макроэлементов), назначение лекарственных средств, применение методов психотерапии.

Перечень рекомендуемых лекарственных препаратов традиционно составлен в зависимости от их влияния на тот или иной ведущий клинический симптом заболевания (диарею, запоры, боли), однако доступность не всех препаратов может быть одинаковой в разных странах.

Например, из первой группы препаратов в отечественной практике уже давно отсутствует холестирамин, но имеются другие адсорбенты (например, диоктаэдрический смектит), которые могут быть использованы в этих случаях.

Кроме того, алосетрон, изъятый с фармацевтического рынка в связи с возможностью развития у больных ишемического колита, вновь разрешен для клинического применения только в США.

Среди препаратов в группе больных с запорами указан тегасерод – частичный агонист серотониновых рецепторов 4-го типа. В России данный препарат не зарегистрирован, но в многоцентровых исследованиях изучался и получил очень хорошие отзывы, особенно у женщин, что немаловажно, так как в основной группе больных с СРК (до 60 лет) женщины преобладают.

В Римских критериях III спазмолитики указаны в разделе ведущего клинического симптома «боль в животе», хотя основной патогенетический механизм формирования СРК – расстройство моторики кишечника. Но надо отметить, что спазмолитики играют ведущую роль в нормализации моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и акта дефекации.

Выделяют следующие группы препаратов, участвующих в регуляции моторно-эвакуаторной функции:

1. Прокинетики: метоклопрамид, домперидон.

2. Модуляторы (регуляторы) моторики кишечника: дебридат, лоперамид.

3. Спазмолитики:

- нейротропные (антихолинэргические средства);

- ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа – папаверин, дротаверина хлорид;

- блокаторы кальциевых каналов – частично избирательного действия – пинаверия бромид и отилония бромид;

- блокаторы натриевых каналов – мебеверин (Дуспаталин);

- блокаторы периферических серотониновых рецепторов – алосетрон.

4. Комбинированные препараты.

Одним из наиболее эффективных миотропных спазмолитиков прямого действия является Дуспаталин (мебеверин). Его эффективность доказана во многих международных и отечественных исследованиях. Препарат известен с 1965 г., и с этого времени его ежегодно получают 6,5 млн больных в мире.

Препарат предотвращает последовательное действие процессов, приводящих к мышечному спазму, воздействуя тем самым на основное звено патогенеза заболевания.

Как известно, конечным этапом мышечного сокращения является обмен

кальция. Мышечная клетка содержит множество перекрывающихся, параллельно расположенных фибрилл актина и миозина, которые могут сдвигаться по отношению друг к другу, и степень их перекрытия определяет степень сокращения клетки. При этом степень перекрытия, в свою очередь, зависит от наличия в клетке ионов кальция. Ионы кальция и специализированные белки образуют мостики между нитями актина и миозина, связывая их вместе. В дополнение к этому кальцийзависимые ферменты взаимодействуют с высокоэнергетической субстанцией АТФ, высвобождая энергию, необходимую для сокращения.

Сокращение миоцита начинается со стимуляции мускариновых рецепторов, расположенных на его поверхности, медиатором ацетилхолином. Изменение конфигурации рецептора приводит к открытию натриевых каналов клеточной мембраны и позволяет ионам натрия, находящимся в больших количествах в межклеточном пространстве, поступать внутрь клетки, снижая тем самым электрический потенциал клеточной мембраны. Сниженный мембранный потенциал провоцирует открытие потенциалзависимых кальциевых каналов. Ионы кальция свободно проникают в клетку, провоцируя ее сокращение.

Помимо мускариновых рецепторов, на клеточной мембране присутствуют также  $\alpha_1$ -адренорецепторы, располагающиеся вблизи депо кальция. Уровень ионов кальция в депо постоянно восполняется из межклеточного пространства. Стимуляция рецептора норадреналином приводит к выходу кальция из депо во внутриклеточное пространство, что, в свою очередь, вызывает поток калия из клетки. Результатом данных процессов является развитие гиперполяризации клеточной мембраны и снижения тонуса мышечной клетки.

Мебеверин оказывает спазмолитическое действие за счет уменьшения проницаемости гладкомышечных клеток кишечника для  $\text{Na}^+$ . В результате предотвращается поступление в клетки  $\text{Ca}^{2+}$ , становится невозможным фосфорилирование миозина, и как следствие этого не происходит сокращение мышечных клеток. Вторым компонентом механизма действия препарата является блокада  $\text{Ca}^{2+}$ -депо, ограничение выхода  $\text{K}^+$  из клетки и предотвращение развития гипотонии.

Таким образом, Дуспаталин является средством, нормализующим моторику ЖКТ. Мебеверин оказывает спазмолитическое действие, не вызывающее блокады мускариновых рецепторов, что позволяет избежать побочных эффектов, возникающих при применении антихолинэргических препаратов.

В лечении больных с СРК с преобладанием запоров эффективны слабительные средства, такие как лактулоза, псиллиум и макрогол. Причем преимущество отдается первым двум, так как наряду со слабительным эффектом данные средства обладают выраженным пребиотическим свойством.

Когда в клинической картине СРК преобладают жалобы на вздутие и метеоризм, при адекватной оценке роли газообразования в каждом конкретном случае показано назначение препаратов, механизм действия которых основан на ослаблении поверхностного натяжения пузырьков газа в пищеварительном тракте, что обеспечивает резорбцию и свободное выделение газов.

Одним из таких препаратов является симетикон.

Коррекция микробиоценоза кишечника отечественными исследователями и врачами отнесена к основным принципам лечения при СРК. Это связано с тем, что воздействие на микрофлору кишечника приводит к восстановлению рецепторного аппарата кишечника, что, в свою очередь, сопровождается повышением эффективности других методов лечения.

Для восстановления зубиоза применяются препараты-пробиотики (бифидо- и лактосодержащие). Широко используются препараты с пребиотическим эффектом (лактолоза, псиллиум, фруктоолигосахариды и др.). В ряде случаев проводят деконтаминацию условно-патогенной флоры, используя в основном невсасывающиеся кишечные антибиотики (рифаксимин и т.д.) или антисептики (нифураксид и др.).

Важным компонентом лечения больных с СРК служит применение психотропных средств и психотерапевтических методов, что обусловливается частой связью клинических симптомов СРК с психотравмирующей ситуацией, повышенным уровнем тревоги и депрессии, который обнаруживается у 40-60% пациентов. Проведенный разными авторами метаанализ контролируемых исследований подтвердил достоверно более высокую эффективность трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в отношении уменьшения выраженности болей в животе и диареи по сравнению с плацебо. Благоприятный эффект данных препаратов объясняется, с одной стороны, снижением уровня депрессии и тревоги, отмечающимся на фоне их приема, а с другой – способностью антидепрессантов непосредственно уменьшать выраженность кишечных симптомов за счет влияния на ось «головной мозг – кишечник». Однако, учитывая необходимость их длительного (в течение нескольких месяцев) приема, достаточно высокую частоту побочных эффектов (в первую очередь со стороны ЦНС), данные препараты показаны прежде всего больным с резистентными формами заболевания. При этом терапию следует проводить возможно более низкими дозами.

В лечении больных, рефрактерных к обычно применяемым препаратам, могут оказаться эффективными различные психотерапевтические методы, которые должны проводиться опытными психиатрами (в идеальном варианте – хорошо знающими гастроэнтерологические аспекты СРК).

Профилактика СРК прежде всего должна включать меры по нормализации образа жизни и соблюдению режима питания, отказ от неоправданного применения препаратов.

Прогноз заболевания благоприятный. Течение болезни хроническое, рецидивирующее, но не прогрессирующее и не осложненное. Риск развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака у больных с СРК такой же, как в общей популяции. Прогноз жизни при СРК благоприятный, однако он резко ухудшается у пациентов с тяжелой степенью, так как в этом случае нарушается трудоспособность больных.

Статья напечатана в сокращении.

«Справочник поликлинического врача», № 3, 2009 г.

