



Практическая гастроэнтерология

И.В. Маев
С.В. Черёмушкин

**Синдром раздраженного
кишечника**

Пособие для врачей

Москва
2012

ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздравсоцразвития России,
кафедра пропедевтики внутренних болезней
и гастроэнтерологии, Москва

И.В. Маев, С.В. Черёмушкин

**Синдром
раздраженного
кишечника**

Пособие для врачей

Москва
2012

УДК 616.34
ББК 54.133
М22

И.В. Маев, С.В. Черёмушкин
М22 Синдром раздраженного кишечника: пособие для врачей /
И.В. Маев, С.В. Черёмушкин. – М. : Форте принт, 2012. – 52 с.:
ил. – (Практическая гастроэнтерология).

ISBN 978-5-905757-16-7.

В пособии изложены современные данные о синдроме раздраженного кишечника, раскрыты вопросы его классификации, патогенеза, особенностей клинической картины, дифференциальной диагностики, критериев исключения. Особое внимание уделено терапии синдрома с позиций доказательной медицины, предложен алгоритм лечения его основных вариантов. Методическое пособие рекомендовано для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов и абдоминальных хирургов.

Сведения об авторе:

Маев И.В. – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздравсоцразвития России, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор медицинских наук

Черёмушкин С.В. – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздравсоцразвития России, кандидат медицинских наук.

УДК 616.34
ББК 54.133

ISBN 978-5-905757-16-7

© Коллектив авторов

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Определение и классификация СРК.....	4
Эпидемиология СРК	10
Психологические аспекты.....	12
Генетическая предрасположенность	13
Постинфекционный СРК (ПИ-СРК).....	14
Аспекты патофизиологии формирования и взаимосвязи боли и моторных нарушений у больных синдромом раздраженного кишечника	16
Диагностика СРК	21
Лечение СРК	30
Список рекомендуемой литературы.....	50

Введение

Функциональные заболевания кишечника составляют часть большой группы заболеваний, относящихся к функциональной патологии желудочно-кишечного тракта, и включают такие клинические состояния, как синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный метеоризм, функциональный запор, функциональную диарею и неспецифические функциональные расстройства кишечника. Они диагностируются исключительно по характерным симптомам. Поэтому классификация на основе анализа симптомов необходима для установки клинического диагноза, определения программы обследования и симптоматического лечения. В 2006 году рабочая группа экспертов собралась в четвертый раз, начиная с 1989 года, чтобы пересмотреть критерии диагноза синдрома раздраженного кишечника. Диагностические критерии и рекомендации по лечению последних 3 групп заболеваний известны как Римские критерии I, II и III. В отличие от документа 1989 года, они включают диагностические критерии для других функциональных заболеваний кишечника, помимо СРК (Римский консенсус III), представленные в таблице 1.

Определение и классификация СРК

Определение СРК составлено из набора характерных признаков и содержит критерии включения и исключения. Наиболее важно, что определение подчиненно непрерывной адаптации клинической практики к результатам новых исследований, переосмыслению и тенденциям в понимании этого заболевания. Это заболевание является наиболее распространенной и изученной функциональной патологией органов пищеварения. Несмотря на распространенность СРК, большое количество исследований в области патофизиологии этого заболевания, до сих пор никто не может ответить на вопрос, почему пациенты испытывают боли и страдают расстройствами дефекации?

Таблица 1

Римский консенсус III. Классификация функциональных гастроинтестинальных расстройств

<p>A. Функциональные расстройства пищевода</p> <p>A1. Функциональная изжога A2. Функциональная загрудинная боль пищевоного происхождения A3. Функциональная дисфагия A4. Ощущение «кома» в пищеводе (<i>Globus</i>)</p>
<p>B. Функциональные гастродуоденальные расстройства</p> <p>B1. Функциональная диспепсия B1a. Постпрандиальный дистресс-синдром B1b. Синдром эпигастральной боли B2. Расстройства, сопровождающиеся отрыжкой B2a. Аэрофагия B2b. Неспецифическая чрезмерная отрыжка B3. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой B3a. Хроническая идиопатическая тошнота B3b. Функциональная рвота B3c. Синдром циклической рвоты B4. Синдром руминации у взрослых</p>
<p>C. Функциональные расстройства кишечника</p> <p>C1. Синдром раздраженного кишечника C2. Функциональное вздутие C3. Функциональный запор C4. Функциональная диарея C5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство</p>
<p>D. Синдром функциональной абдоминальной боли</p>
<p>E. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди (СО)</p> <p>E1. Функциональное расстройство желчного пузыря E2. Функциональное билиарное расстройство СО E3. Функциональное панкреатическое расстройство СО</p>
<p>F. Функциональные аноректальные расстройства</p> <p>F1. Функциональное недержание кала F2. Функциональная аноректальная боль F2a. Хроническая прокталгия F2a1. Синдром <i>m. levator ani</i> F2a2. Неспецифическая функциональная аноректальная боль F2b. Прокталгия <i>figax</i> F3. Функциональные расстройства дефекации F3a. Диссинергическая дефекация F3b. Неадекватная пропульсия при дефекации</p>
<p>G. Функциональные расстройства: новорожденные</p> <p>G1. Срыгивание у новорожденных G2. Синдром руминации у новорожденных G3. Синдром циклической рвоты G4. Колики у новорожденных G5. Функциональная диарея G6. Затруднение дефекации у новорожденных G7. Функциональный запор</p>
<p>H. Функциональные расстройства: дети и подростки</p> <p>H1. Рвота и аэрофагия H1a. Синдром руминации у подростков H1b. Синдром циклической рвоты H1c. Аэрофагия H2. Абдоминальная боль, связанная с функциональными гастроинтестинальными расстройствами H2a. Функциональная диспепсия H2b. Синдром раздраженного кишечника H2c. Абдоминальная мигрень H2d. Функциональная абдоминальная боль у детей H2d1. Синдром функциональной абдоминальной боли у детей H3. Запор и недержание кала H3a. Функциональный запор H3b. Несдерживаемое недержание кала</p>

Синдром раздраженного кишечника – функциональное расстройство кишечника, при котором боль или дискомфорт в животе связаны с дефекацией, изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника. Чтобы отличать эти расстройства, носящие хронический характер, от преходящих нарушений со стороны ЖКТ, они должны встречаться в течение не менее 6 месяцев и проявляться не менее 3 дней в месяц в течение последних 3 месяцев (табл. 2). Это обоснованно позволяет использовать время на дифференциальную диагностику и обследование, а также указывает на текущую активность процесса. Поскольку облегчение боли или дискомфорта в связи с дефекацией может быть неполным, в англоязычной литературе термин облегчение после дефекации предпочтительно заменять на улучшение.

Таблица 2

Диагностические критерии* синдрома раздраженного кишечника (римские критерии III)

Римские критерии СРК III

Рецидивирующая боль или дискомфорт** в животе по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца, связанные с 2 или более из нижеследующих признаков:

- улучшение после дефекации
- начало связано с изменением частоты стула
- начало связано с изменением формы стула

* Критерии присутствуют в течение последних 3 месяцев с началом симптомов не менее 6 месяцев до того

** Дискомфорт означает неприятное ощущение, не описанное как боль

Дополнительными симптомами являются:

- патологическая частота стула (менее 3 раз в неделю или более 3 раз в день)
- патологическая форма стула (комковатый/твердый стул или жидкий/водянистый стул)
- натуживание при дефекации
- императивный позыв на дефекацию или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие

После установки соответствия симптомокомплекса диагностическим критериям СРК необходимо классифицировать пациента по преобладающему симптому, чтобы в дальнейшем правильно определить лечебную тактику. Однако здесь, как это и было прежде, можно столкнуться с трудностями интерпретации жалоб больного. Например, стул может быть твердым, а дефекации частые – это так называемая псевдодиарея. Наоборот, необходимость натуживания при дефекации может встречаться при мягком

или водянистом стуле. Некоторые пациенты жалуются на запор при стуле более одного раза в день, потому что испытывают непродуктивные императивные позывы на дефекацию или чувство неполного опорожнения, которые побуждают их напрягаться после эвакуации каловых масс. При жалобах на натуживание императивный позыв и чувство неполного опорожнения всегда необходимо уточнять спектр формы стула.

В настоящее время именно форма стула, а не его частота, считается самым надежным критерием для определения типа СРК, и, следовательно, для отбора больных и последующего адекватного их лечения.

Согласно общепризнанным представлениям, исследователи и практические врачи при постановке диагноза и разделении больных на типы СРК должны руководствоваться Бристольской шкалой формы стула (рис. 1) и использовать типы 1 и 2 формы стула для идентификации запора и типы 6 и 7 формы стула – для идентификации диареи [12].

Рис. 1

Бристольская шкала формы стула

БОЛЬШОЕ ВРЕМЯ ТРАНЗИТА (100 ЧАСОВ)	ТИП 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
	ТИП 2	В форме колбаски, но комковатой	
	ТИП 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
	ТИП 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
	ТИП 5	Маленькие мягкие шарики с ровными краями	
	ТИП 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
	КОРОТКОЕ ВРЕМЯ ТРАНЗИТА (10 ЧАСОВ)	ТИП 7	Водянистый, без твердых частиц

Таким образом, на основе указанного выше принципа в последних рекомендациях предложено классифицировать всех больных с СРК на следующие типы: СРК с преобладанием запора, СРК с преобладанием диареи, смешанный СРК и неспецифический СРК (табл. 3). Главное условие при этом – выяснять, не принимает ли больной какие-либо антидиарейные или слабительные средства. Из-за характерной неустойчивости и непостоянства симптомов, как и прежде, предпочтительно термины «СРК с запором» или «СРК с диареей» заменять на «СРК с преобладанием запора» и «СРК с преобладанием диареи».

Таблица 3

Классификация СРК по преобладающей форме стула

- СРК с преобладанием запора (СРК-З) – твердый или комковатый стул^а ≥ 25% и жидкий или водянистый стул^б < 25% дефекаций^с
- СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) – жидкий или водянистый стул^б ≥ 25% и твердый или комковатый стул^а < 25% дефекаций^с
- Смешанный СРК (СРК-С) – твердый или комковатый стул^а ≥ 25% и жидкий или водянистый стул^б ≥ 25% дефекаций^с
- Неспецифический СРК (СРК-Н) – патологическая консистенция стула, не соответствующая критериям СРК-З, -Д или -С

Примечания:

^а Бристольская шкала формы кала, тип 1–2

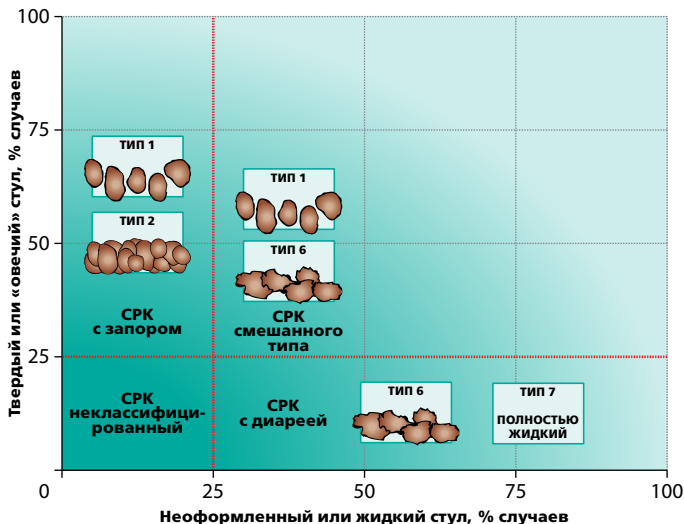
^б Бристольская шкала формы кала, тип 6–7

^с Без применения антидиарейных или слабительных средств

Рис. 2 хорошо демонстрирует четыре типа СРК в зависимости от текущих особенностей стула. Видно, что пациенты без диареи или запора отнесены к неспецифическому СРК (unsubtyped IBS). В некоторых исследованиях больные с запором и диареей определялись в группу смешанного СРК (mixed IBS), в других подобные больные относились к группе, называемой альтернирующий или чередующийся СРК (alternating IBS). Некоторые авторы предлагают считать эти термины синонимами. Однако, учитывая призвание любой классификации систематизировать и приводить к единому пониманию и описанию больного, в Римских рекомендациях III предложено под термином альтернирующий СРК понимать пациентов, у которых форма стула меняется очень часто.

Рис. 2

Двумерное представление подтипов СРК. Принцип классификации СРК по подтипам, основанный на длительности преобладания тех или иных форм стула по времени



В зависимости от симптоматики выделяют 4 типа СРК:

- СРК с запором
- СРК смешанного типа
- СРК неклассифицированный
- СРК с диареей

Действительно, данная классификация упрощает задачу практических врачей и исследователей при установлении типа СРК. Однако нельзя забывать о характерной изменчивости симптоматики синдрома. Так, продолжительность симптомов может составлять от нескольких минут до нескольких дней. В настоящее время недостаточно данных, позволяющих установить определенный период времени, характерный для альтернирующего СРК, поэтому пока за основу его дефиниции приняли только частую смену симптомов. В среднем в популяции среди больных СРК распространенность типов с преобладанием диареи, запора и смешанного типа примерно равна и составляет 33%. У 75%

этих больных типы меняются, а у 29% больных приблизительно в течение года преобладание диареи сменяется преобладанием запора. По данным других авторов, самый частый вариант синдрома – это смешанный СРК.

В различных странах мира в клинической практике применяются и другие классификации и варианты СРК:

- *основанные на симптомах:*
 - СРК с преобладанием кишечной дисфункции
 - СРК с преобладанием боли
 - СРК с преобладанием вздутия
- *основанные на пусковом факторе:*
 - постинфекционный СРК (ПИ-СРК)
 - СРК индуцированный пищей (постпрандиальный)
 - стресс-индуцированный СРК

В России из перечисленных вариантов в практической работе врача чаще используются вариант с преобладанием боли и ПИ-СРК. Однако, за исключением ПИ-СРК, актуальность этих дополнительных классификаций с точки зрения прогноза заболевания или особенностей ответа на терапию остается дискуссионной.

Эпидемиология СРК

Данные о распространенности СРК базируются в основном на результатах крупных исследований, проведенных в США и Великобритании, в то время как данные из развивающихся стран остаются малорепрезентативными. При сравнении данных эпидемиологических исследований разных стран мира имеются явные различия. Распространенность СРК также широко варьируется в различных популяциях в пределах одной страны. До конца не известно, чем именно вызваны эти различия: расой, социально-экономическим статусом, уровнем развития страны, различной трактовкой определения СРК или используемой методикой.

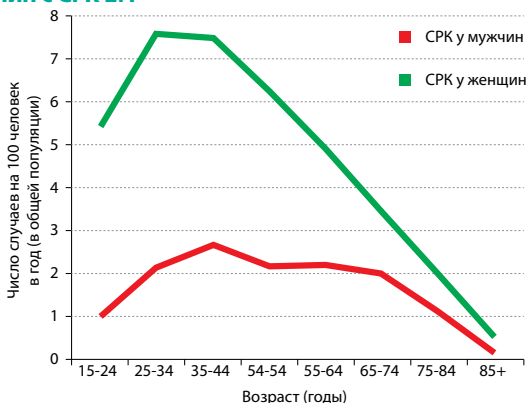
Опубликованные данные позволяют предположить, что заболеваемость в среднем составляет 1% в год.

Симптомы СРК распространены во всех возрастных группах, начало симптомов обычно происходит в молодом возрасте. Средний возраст больных СРК составляет 24-41 год. По данным одного национального исследования в США, распространенность симптомов СРК понижается после достижения среднего возраста. Так, среди лиц пожилого возраста, 65-93 лет, распространённость СРК составляет 10,9% по сравнению с 17% у лиц 30-64 лет. Эти наблюдения остаются без объяснения, но, вероятно, можно говорить о роли ряда взаимосвязанных факторов. Появление характерных симптомов впервые у больных старше 60 лет ставит под сомнение диагноз СРК. Таким пациентам следует особенно тщательно исключать органические заболевания, в первую очередь колоректальный рак, дивертикулез, полипоз, ишемический колит и др.

Симптомы СРК в большинстве стран мира имеют большую распространенность среди женщин, соотношение женщин и мужчин составляет приблизительно как 2:1 (рис. 3). За исключением Индии, этот факт отмечен независимо от используемых диагностических критериев.

Рис. 3

Заболееваемость СРК, гендерные отличия (из R.Jones и соавт., 2006). В цитируемом исследовании средний возраст больных с СРК составил 24-41 год, соотношение женщин и мужчин с СРК 2:1



Эпидемиологические исследования показали определенную связь распространенности СРК с местом проживания. Отмечается, что у сельских жителей, которые занимаются преимущественно физическим трудом и питаются растительной пищей, синдром встречается значительно реже, чем у жителей городов. В свою очередь, среди горожан СРК наиболее распространен в крупных мегаполисах и столицах, несколько реже встречается у жителей больших городов и еще реже наблюдается среди населения небольших поселков.

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

- *СРК в основном встречается в возрасте 15-65 лет;*
- *первое обращение пациентов к врачу обычно происходит в возрасте 30-50 лет;*
- *в некоторых случаях симптомы СРК могут наблюдаться с раннего детства;*
- *СРК чаще встречается у женщин;*
- *СРК реже встречается у лиц старшей возрастной группы;*
- *частота встречаемости СРК у детей подобна частоте встречаемости у взрослых;*
- *отдельные типичные СРК симптомы (не совокупность критериев!) широко распространены у «здорового» населения.*

Психологические аспекты

Синдром раздраженного кишечника не является психиатрическим или психологическим расстройством. Однако психологические факторы могут играть существенную роль в персистенции симптомов и влиять на эмоциональную оценку их тяжести, а следовательно, значительно ухудшать качество жизни, побуждая пациентов чрезмерно обращаться за медицинской помощью. К наиболее часто встречаемым психологическим нарушениям при СРК относятся тревожные состояния, депрессия,

соматизация, ипохондрия, навязчивые состояния и страхи.

И все же, действительно ли больные с СРК демонстрируют психологические расстройства? Этот вопрос возник, когда стало известно, что два крупных исследования, использующих идентичные методы оценки психологического статуса (Миннесотский многофазный личностный опросник, ММРІ), пришли к различным заключениям. В одном исследовании поведение пациентов с СРК не отличалось от такового у добровольцев контрольной группы с органической патологией, тогда как в другом наблюдении количество СРК-пациентов с психопатологией по результатам ММРІ было значительно выше. Вероятное объяснение различия полученных результатов в двух исследованиях кроется в различии состава групп больных. Очевидно, что психологические отклонения имеются только у части больных с симптомами СРК, и их количество будет меняться от выборки к выборке. В какой группе окажутся пациенты с соматоформными нарушениями и будет ли пациент отнесен к группе больных с соматоформными нарушениями или нет, во многом зависит от того, кто первый его осмотрит – гастроэнтеролог или психиатр. А поскольку значительная часть таких больных за помощью первично обращается к врачу общей практики, то именно на поликлинического врача ложится ответственность за их дальнейшую судьбу.

Генетическая предрасположенность

У ряда больных может быть генетическая предрасположенность к развитию функциональных гастроинтестинальных расстройств, в таком случае факторы внешней среды являются феноменом экспрессии последней. Генетические факторы могут играть роль в формировании нескольких патогенетических механизмов.

Достаточно часто пациенты с тем или иным видом функционального гастроинтестинального расстройства демонстрируют наличие семейного анамнеза заболевания, т.е. указывают на то, что один или

даже оба родителя страдают подобным состоянием. Данный факт скорее не является генетически обусловленным. В исследованиях Levy R.L. и Locke G.R. показано, что дети родителей, страдающих СРК, чаще посещают врача (соответственно увеличивая затраты на медицинское обслуживание), чем дети родителей, не имеющих в анамнезе СРК.

Постинфекционный СРК (ПИ-СРК)

По данным проспективных исследований, ПИ-СРК развивается в диапазоне от 4 до 31% после перенесенного бактериального гастроэнтерита (рис. 4), составляя в среднем 10–15%. К факторам риска развития этой формы СРК относятся вирулентность возбудителя, молодой возраст, женский пол, длительность заболевания и наличие психологических расстройств.

Рис. 4

Частота постинфекционного СРК (по DuPont A.W., 2008)

Исследование (год)	Период наблюдения	Количество пациентов с острым инфекционным гастроэнтеритом	%, с ПИ-СРК
Borgaonkar et al. [9] (2006)	3 месяца	191	4
Dunlop et al. [11] (2003)	3 месяца	747	14
Gwee et al. [12] (1996)	3 месяца	75	27
Gwee et al. [13] (1999)	12 месяцев	94	23
Ilnyckyj et al. [14] ^{a,b} (2003)	3 месяца	109	4
Ji et al. [15] ^a (2005)	12 месяцев	101	15
Marshall et al. [16] ^a (2006)	2-3 года	1368	30
McKendrick and Real [17] (1994)	12 месяцев	38	32
Mearin et al. [18] ^a (2005)	12 месяцев	467	12
Neal et al. [8] (1997)	6 месяцев	386	6
Neal et al. [1] (2002)	6 лет	192	4
Okhuysen et al. [19] (2004)	6 месяцев	97	7
Parry et al. [20] ^a (2003)	6 месяцев	128	14
Rodriguez and Ruigomez [21] ^a (1999)	12 месяцев	318	4
Stermer et al. [22] ^{a,b} (2006)	6 месяцев	483	14
Thornley et al. [23] (2001)	6 месяцев	188	9

^a исследование с контрольной группой

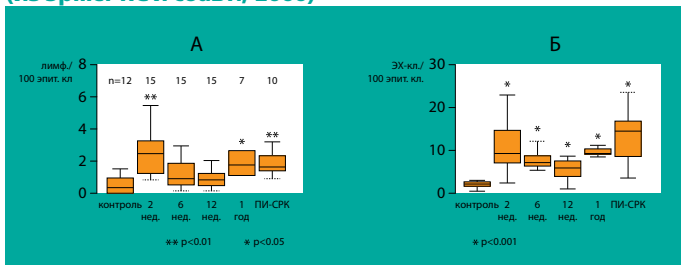
^b исследование без постановки диагноза

Наиболее частыми возбудителями, после инфицирования которыми формируется ПИ-СРК, являются *Campylobacter*, *Salmonella* и *Shigella*. Изучение серий биоптатов после перенесенного инфекци-

онного гастроэнтерита, вызванного *Campylobacter jejuni*, продемонстрировало наличие воспалительного инфильтрата (рис. 5) в слизистой оболочке с увеличением количества энтерохромафинных клеток, который в большинстве случаев уменьшался лишь спустя 6 месяцев. Также показано, что через 3 месяца после инфекционного случая у тех больных, у которых развился ПИ-СРК, достоверно выше сохраняется большее количество энтерохромафинных клеток, Т-лимфоцитов и тучных клеток по сравнению с теми пациентами, у которых симптомокомплекс синдрома не развился. Таким образом, подгруппа постинфекционного СРК в целом может характеризоваться диарейным синдромом и повышением энтерохромафинных клеток, богатых серотонином. Помимо серотонин-опосредованного пути формирования ПИ-СРК, в недавних исследованиях доказан и цитокиновый механизм. Суть его заключается в том, что Th2 цитокины посредством влияния на уровни циклооксигеназы 2 и простагландина E2 в гладкой мускулатуре кишечника вызывают её повышенную сократимость. Этот факт находит свое отражение в новых подходах к лечению этой формы СРК.

Рис. 5

Увеличение количества лимфоцитов (А) и энтерохромафинных клеток (Б) в биоптатах слизистой оболочки у пациентов после острого инфекционного гастроэнтерита (из Spiller RC и соавт., 2000)



Биопсии 15 пациентов (А) в течение трех визитов демонстрируют снижение уровня лимфоцитов в течение 3 месяцев. Через год на прием пришло только 7 пациентов с сохраняющимися жалобами, у которых была взята биопсия. Аналогично снижается и количество энтерохромафинных клеток (Б)

Аспекты патофизиологии формирования и взаимосвязи боли и моторных нарушений у больных синдромом раздраженного кишечника

Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) дано следующее ее определение: боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах данного повреждения. Иными словами боль – есть важнейший сигнал о повреждении тканей, поступающий в центральную нервную систему и постоянно действующий регулятор гомеостатических реакций. Важно подчеркнуть, что боль – ощущение спонтанное, оно отличается от понятия «болезненность», которая возникает при провоцирующем внешнем воздействии, например пальпации.

Несмотря на значительные достижения в клинической медицине в последние годы, решение вопроса об обоснованности диагностического поиска причин боли и их оптимального устранения представляет существенные трудности. Выделение синдрома функциональной абдоминальной боли в обособленную категорию D в классификации функциональных гастроинтестинальных расстройств указывает на то, что далеко не все понятно в вопросе патофизиологии формирования боли. И в резюме всех опубликованных на сегодняшний день официальных рекомендаций отдельным пунктом звучит необходимость дальнейших исследований, посвященных этой проблеме.

Синдром раздраженного кишечника в клинической гастроэнтерологии является классическим примером популяционно значимого заболевания с психосоматической детерминацией, которое сопровождается, как правило, стойкими проявлениями абдоминальной боли. И как считалось до недавнего времени, характерной чертой СРК является отсутствие объективных биохимических и патоморфологических маркеров, позволяющих объяснить весь присущий этому синдрому симптомокомплекс.

Патофизиологические аспекты проведения болевого импульса у больных СРК изучены недостаточно, можно сказать, что исследованы лишь отдельные его фрагменты. В этой связи становится понятной относительно низкая эффективность лечения болевого синдрома у этой категории больных.

Согласно имеющимся в настоящее время представлениям, у пациентов, страдающих СРК, присутствуют объективные причины для формирования боли и нарушения двигательной функции кишечника, в частности предполагается роль некоторых медиаторов.

Например, определено, что у больных СРК с преобладанием в клинической картине диареи количество энтерохромаффинных клеток превышает нормальную величину, но остается не вполне ясным, существует ли прямая зависимость между количеством энтерохромаффинных клеток и объемом серотонина в кишке. По результатам одних исследований увеличение количества энтерохромаффинных клеток пропорционально увеличению количества серотонина, по мнению других авторов такой корреляции нет. Как известно, выделившийся серотонин вызывает усиление моторики. При исследовании биоптатов кишки у пациентов с постинфекционной формой СРК без видимых признаков колита удалось выявить количественное увеличение уровня фактора роста нервов, что могло приводить к возникновению гиперчувствительности в тканях, окружающих поврежденный участок, и к усилению как болевых, так и неболевых сигналов из примыкающих здоровых тканей (Рис. 6).

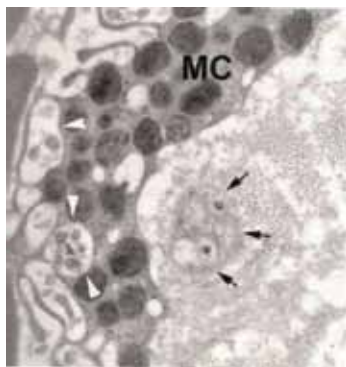
Открытым остается вопрос – является ли усиленная моторика непосредственной причиной возникновения боли?

Расстройства моторной активности описаны при различных вариантах СРК, однако их роль в формировании симптомов в большинстве случаев не доказана. Сильные эмоциональные и внешние стрессовые факторы и у здоровых людей вызывают усиление моторики пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки. Однако показано, что у пациентов

с функциональными гастроинтестинальными расстройствами ответ на стресс (психологический или физиологический) в виде гипермоторики значительно превышает таковой у здоровых субъектов. Этот моторный ответ в целом коррелирует с некоторыми желудочно-кишечными симптомами, особенно диареей, запором и рвотой, однако никак не объясняет наличие хронической или рецидивирующей боли.

Рис. 6

Воспаление вызывает сенситизацию нервных окончаний слизистой оболочки толстой кишки при СРК. Типичное появление дегранулирующих тучных клеток (МС) (показаны белыми стрелками) в непосредственной близости (<5 мкм) от нервного волокна (черные стрелки) в слизистой оболочке толстой кишки пациента с СРК (из Barbara G. и соавт., 2004)



К биологическим изменениям, выявленным у больных СРК, можно отнести нарушение цитокинового баланса в сторону увеличения выработки провоспалительных и снижения продукции противовоспалительных цитокинов, возрастание количества энтерохромафинных клеток, а также изменение содержания нейротрансмиттеров в синапсах проводящих путей следования болевого импульса.

К наиболее уязвимым локусам на пути следования сигнала от кишки к головному мозгу и обратно относятся задние рога спинного мозга. Импульсы от кишки достигают спинномозговые ганглии, откуда центральные аксоны направляются через задние корешки в задние рога спинного мозга. Основными нейропереносчиками в проводящих путях, по которым идут болевые импульсы, являются такие аминокислоты, как глутамат, аспартат, нуклеотид аденозинтрифосфат и, возможно, двуокись азота. Нарушение синтеза, распада нейропереносчиков,

а также конфигурации рецепторов могут быть ответственны за искажение болевого импульса, следующего от кишечника к головному мозгу. Кроме того, у пациентов, страдающих СРК, отмечается нарушение функционирования антиноцицептивной системы, в частности снижение выработки эндогенных опиатов.

При этом у больных СРК может быть нарушен также и процесс нисходящего (т.е. обусловленного влиянием коры головного мозга) подавления восприятия боли. Восприятие боли тесно связано с изменением эмоциональной модуляции афферентных сигналов и недостаточностью кортикальной активации системы, ингибирующей боль, и согласуется с классической теорией боли, согласно которой сенсорный и аффективно-когнитивный компоненты играют важную роль в ее ощущении.

При детальном исследовании влияния перенесенного эмоционального стресса оказалось, что его действие опосредуется через изменения, происходящие в рецепторном аппарате структур головного мозга. В частности, снижается количество глюкокортикоидных рецепторов в гипоталамусе, гиппокампе и фронтальной части коры головного мозга, уменьшается количество ингибиторных пресинаптических альфа₂-адренергических рецепторов в *locus coeruleus*. Поскольку *locus coeruleus* тесно взаимосвязан с кортиколиберин-секретирующими нейронами, изменение количества альфа₂-адренергических рецепторов может привести к нарушениям в функционировании гипоталамо-питуитарно-адреналовой системы и, как следствие этого, восприятия боли. Также следствием стресса, перенесенного в раннем возрасте, является нарушение в серотонинергической системе в виде снижения чувствительности ингибиторных пресинаптических 5-HT_{1A} рецепторов фронтальной части коры, ответственных за снижение чувствительности к растяжению кишки. Имеются сообщения о том, что при патологических состояниях хронического стресса (а, как известно, такие состояния у больных

СРК встречаются достоверно чаще, чем в популяции в целом), возможно нарушение стимуляции *locus coeruleus*, ингибирующего ноцицептивные ответы в нейронах задних рогов.

Ряд авторов объясняют развитие абдоминальной боли у больных СРК наличием у них висцеральной гипералгезии, которая может проявляться не только в виде снижения порога восприятия боли, но и в более интенсивном ощущении боли. В свою очередь висцеральная гиперчувствительность часто формируется в результате так называемых сенсibiliзирующих факторов (например, перенесенной кишечной инфекции, психоэмоционального стресса, физической травмы и др.). Повторяющиеся стрессы сопровождаются, с одной стороны, моторными расстройствами кишечника, а с другой, на фоне повышенной рецепторной реакции в кишечнике вырабатываются афферентные стимулы, достигающие по чревному и блуждающему нервам центральных подкорковых и корковых отделов ЦНС и приводящие в дальнейшем к развитию феномена спинальной гипервозбудимости. Последний характеризуется тем, что обычные по силе раздражители (например, растяжение кишечника небольшим количеством газа) вызывают усиленный болевой ответ. Формируется порочный круг, в котором стимуляция кишечных рецепторов, имеющих сниженный порог чувствительности, приводит к возникновению боли, вызывающей в свою очередь развитие стресса, способствующего высвобождению адреналина и энкефалинов в надпочечниках, которые обуславливают дальнейшую сенсибилизацию (снижение порога чувствительности) рецепторов и продолжение ощущения боли.

Таким образом, в основе патологического процесса при СРК лежат дисфункционально-дисрегуляторные нарушения, которые наблюдаются в корковых и подкорковых центрах, вегетативной нервной системе, периферическом нейрорецепторном аппарате кишечника с системой нейротрансмиттеров и биологически активных веществ (энтеральная нервная система).

Диагностика СРК

При общении с больным СРК очень важно не только сопоставить соответствие его симптомов диагностическим критериям, но и выявить пусковые факторы, приведшие к манифестации или обострению заболевания, а также изучить взаимосвязи желудочно-кишечной симптоматики с внекишечными проявлениями. Несомненным остается и тот факт, что при постановке диагноза СРК обязательно должны быть исключены симптомы «тревоги», представленные в таблице 4.

Таблица 4

Симптомы, исключаяющие диагноз синдрома раздраженного кишечника (симптомы «тревоги» или «красные флаги»)

Жалобы и анамнез: <ul style="list-style-type: none">● немотивированная потеря массы тела● ночная симптоматика● постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения ЖКТ● начало в пожилом возрасте● семейный анамнез колоректального рака, целиакии, воспалительных заболеваний кишечника
Физикальное обследование: <ul style="list-style-type: none">● лихорадка● изменения в статусе (гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия и др.)
Лабораторные показатели: <ul style="list-style-type: none">● кровь в кале● лейкоцитоз● анемия● увеличение СОЭ● изменения в биохимическом анализе крови

Каждый из признаков требует тщательного анализа и взвешенной оценки. Так, например, кровь в кале может быть обусловлена наличием геморроя, что в свою очередь не исключает его сосуществования с синдромом раздраженного кишечника.

Болевой синдром. Итак, исходя из определения, главный симптом СРК – это абдоминальная боль или дискомфорт, степень выраженности которых у пациентов может весьма варьировать. Например, это может быть урчание, колики, острые или тупые боли. Дискомфорт может быть описан как наличие тяжелой ноши или даже «камня» в какой-то части или по всей брюшной полости. Известен также так называемый «синдром селезеночной кривизны» –

возникновение болей в области левого верхнего квадранта в положении больного стоя и облегчение их в положении лежа с приподнятыми ягодицами. Важно, что, манифестируя, так или иначе, боль или дискомфорт имеют тенденцию продолжаться в том же ключе. Любое изменение такого течения может служить предупреждением для врача о появлении другой, возможно, органической, патологии.

Здесь необходимо подчеркнуть патогенетическую особенность болевого синдрома при СРК, которая носит название висцеральной гиперчувствительности и определяется двумя характерными чертами – гипералгезией и аллодинией. Гипералгезия – это чрезмерное восприятие болевых стимулов, а аллодиния – это состояние, когда неболевые стимулы, такие, например, как тактильные, температурные, проприоцептивные, вызывают ощущение боли.

Временные характеристики боли и дискомфорта в каждом индивидуальном случае также относительно стабильны. Некоторые пациенты жалуются на ежедневные симптомы, в то время как другие сообщают о периодических болях с интервалом в недели или даже месяцы. Боль и дискомфорт могут быть непрерывны или иметь собственный ритм в соответствии с повседневной жизнью или сезонностью. Пациенты, будучи сегодня более опытными с медицинской точки зрения, часто сами связывают появление боли с нервным напряжением. Болевой синдром может начинаться сразу после пробуждения, быть связан с приемом пищи, провоцироваться какой-либо повседневной деятельностью или необычными событиями. Эпизоды острой, невыносимой боли могут возникать на фоне постоянной, ноющей боли. У некоторых больных появляется изжога, вздутие живота, боли в пояснице, слабость, дурнота и усиленное сердцебиение, а иногда боли могут локализоваться в правом верхнем квадранте живота или в эпигастриальной области, симулируя патологию желчных путей и язвенную болезнь желудка.

Таким образом, при анализе болевого синдрома или дискомфорта для СРК будет характерно следующее:

- *хроническое течение болевого синдрома с отно-*

сительно стабильным его характером (отсутствие очевидной прогрессии);

- *боли не постоянные, а периодические;*
- *локализация боли: у некоторых больных боль в животе может быть хорошо локализована, в то время как у других при осмотре четкой локализации выявить не удается;*
- *уменьшение боли или дискомфорта после дефекации или отхождения газов;*
- *отсутствие ночной симптоматики;*
- *другие абдоминальные симптомы, такие как вздутие, растяжение, урчание в животе, а также метеоризм часто сопутствуют, но не являются определяющими при СРК.*

Физикальное обследование пациентов с применением классической пропедевтической методики, включая общий осмотр, перкуссию, пальпацию, аускультацию, пальцевое ректальное исследование, уверит больного в профессионализме врача и в то же время позволит выявить возможную органическую причину СРК-подобного симптомокомплекса.

Диарея. Жидкий стул и его повышенная частота, конечно, взаимосвязаны. Однако пациенты могут часто жаловаться на относительно нормальный стул, в начале дня сменяющийся частым жидким стулом, без дальнейших расстройств в течение остальной части дня. Другие пациенты могут жаловаться на чрезмерную диарею, которая может заключаться в частом посещении туалета с отхождением небольшого количества слизи, нормального кала, или даже без кала вообще. Наиболее выражена она бывает в утренние часы, часто после приема пищи. Столь выраженные клинические проявления получили в литературе название «синдрома утреннего натиска» (или «утренней бури»). При этом после трех – четырехкратного отхождения неоформленных каловых масс (как правило, не более 200 граммов в сутки) состояние больного остается удовлетворительным в течение оставшегося дня. Возможна

спонтанная ремиссия, продолжительность которой варьируется.

Запор. Самые современные публикации говорят, что пациент страдает запором, когда дефекация происходит менее трех раз в неделю. Несмотря на это очевидное математическое определение, картина запора более дифференцирована. Пациент может предъявлять жалобы на запор, когда дефекация изменилась с ежедневной на один раз в два дня или если консистенция изменилась с нормальной на плотную комковатую при сохранении той же частоты дефекации. Кроме того, при изменении в процессе опорожнения (то есть необходимость натуживания или ощущение неполного опорожнения) пациент также говорит о запоре. Тщательный сбор анамнеза поможет в постановке диагноза, возможно, подтверждаемого внешним видом кала, типы которого наглядно представлены в Бристольской шкале. Пальцевое исследование аноректальной зоны может подтвердить жалобы больного, если ампула заполнена плотными каловыми массами, хотя обнаружение обратного не обязательно противоречит его жалобам.

Запор главным образом развивается в результате медленного пассажа по ободочной кишке, и выяснение причин этого очень важно.

Чередование симптомов. В отдаленных наблюдениях формы СРК с преобладанием диареи, запоров и смешанный СРК являются относительно устойчивыми. В то же время достаточно часто у одного и того же больного можно наблюдать и чередование преобладающих симптомов. Важно выяснить связь этих чередований с определенными событиями или изменениями в образе жизни. Внимание к таким взаимосвязям может приводить к пониманию причинных факторов и способов облегчения проявлений СРК у каждого конкретного пациента. В лучшем случае изменения в образе жизни должны приводить к улучшению состояния. Однако нельзя исключать и тот факт, что изменение привычной формы протекания СРК может указывать и на появление интеркуррентного соматического заболевания.

Распирание в животе. На распирание в животе жалуется большинство пациентов – особенно, когда оно сильно выражено. Это может быть связано с индивидуальной чувствительностью пациента или ощущением изменения формы тела. Пациенты снимают одежду, чтобы продемонстрировать «чудовищное» вздутие живота, которое на взгляд врача может оказаться только лишь умеренным выпиранием живота, вызванным выраженным поясничным лордозом. Другие пациенты укажут на расхождение прямых мышц живота, в то время как третьи могут на самом деле страдать вздутием живота из-за газа и/или скопления жидкости в брюшной полости, что сопровождается характерной физикальной картиной.

Понимание основ физиологии объясняет накопление газа и жидкости в животе. Мальабсорбция части ежедневно потребляемой пищи – физиологическая норма, и бактерии, составляющие флору ободочной кишки, будут способствовать этому из-за их собственных потребностей. У людей, для которых характерно ускоренное прохождение пищи по тонкой кишке, из-за органических, биохимических или функциональных причин эта физиологическая мальабсорбция может увеличиваться. Это приводит к бактериальной ферментации в пределах толстой кишки и продукции газа и осмотически активных веществ типа короткоцепочечных жирных кислот. Стул становится мягким, жидким и даже «взрывным». Особенно у полных, обильно питающихся пациентов это может считаться проявлением СРК, и разъяснительная работа с рекомендацией диеты может обеспечить их излечение. У пациентов с соматоформными расстройствами и ускоренным тонкокишечным пассажем также могут быть аналогичные симптомы, однако у них сложнее добиться излечения.

Слизеотделение. Слизеотделение также не редкое явление, возможно чаще встречающееся у пациентов с запор-доминирующей формой СРК. Наличие слизеотделения послужило для обозначения СРК в некоторых странах как «colica mucosa».

Однако некоторые пациенты с так называемой «диареей» путают слизеотделение с жидким стулом. Эндоскопически повышение экскреции слизи обнаруживается в ректосигмоидном отделе в большинстве случаев без каких-либо явных признаков воспаления, но иногда сочетается с псевдомеланозом. Патофизиология данного симптома, вероятно, обусловлена перестройкой слизистой оболочки толстой кишки в дистальных ее отделах, где по данным ряда исследований наблюдается преобладание бокаловидных клеток над очень небольшим количеством обычных энтероцитов.

Неполное опорожнение и натуживание. Чувство неполного опорожнения может сочетаться с любым из выше указанных симптомов. Опять же легко отнести его на счет патологического восприятия больного. Но все же при его присутствии пациент должен быть обследован эндоскопически, чтобы исключить анатомическую и/или функциональную аноректальную обструкцию, вызванную пролапсом, ректоцеле, опухолью или какой-либо другой причиной.

Внекишечные проявления СРК. Рассматривая вопрос диагностики СРК, необходимо помнить о его внекишечных проявлениях (табл. 5). В зависимости от выраженности симптомов, течения заболевания, психосоциального анамнеза, личностных особенностей, психологического статуса, частоты обращаемости к врачам, особенностей поведения пациентов принято подразделять на 2 группы – «непациенты» и «пациенты» с СРК.

Первую, наибольшую по численности группу больных, 85-90%, составляют «непациенты», т.е. лица, которые никогда не обращались к врачу по поводу симптомов СРК или, однажды обратившись и пройдя обследование и лечение, более к врачам не обращаются. Эти больные, как правило, хорошо приспособляются к своему заболеванию, быстро учатся сосуществовать с ним и самостоятельно справляться с симптомами болезни при ее обострении. У таких лиц болезнь существенно не влияет на качество жизни; они ведут себя как практически здоровые люди – отсюда и название группы.

В противоположность первой группе, вторую, небольшую по численности, 15-20%, составляют, «пациенты» с СРК. Это, как правило, лица длительно и тяжело болеющие, часто обращающиеся к врачам разных специальностей, трудно поддающиеся лечению, подвергающиеся частым инвазивным диагностическим процедурам и даже оперативным вмешательствам. В настоящее время изучено, что эти больные чаще имеют отягощенный психосоциальный анамнез (физические, сексуальные домогательства, фатальные жизненные потрясения и т.д.), сопутствующую психопатологию и нуждаются в лечении у психоневролога. Качество жизни таких больных страдает, трудоспособность снижена, а ведут они себя как больные, страдающие тяжелым органическим заболеванием, при удовлетворительном общем состоянии, хорошем внешнем виде и отсутствии признаков прогрессирования болезни. В конечном итоге это может привести к социальной изоляции пациента, потере работы, что приводит к вторичному утяжелению депрессии.

Именно для таких больных наиболее характерно проявление внекишечных симптомов СРК, эпидемиологию которых почти невозможно описать с точностью. Обусловлено это отсутствием общего подхода к обследованию, которое проходили бы все больные СРК без предварительного отбора.

Таблица 5

Внекишечные проявления у пациентов с СРК

Внекишечные проявления у пациентов с СРК

- Диспепсия
- Тошнота
- Изжога
- Раннее насыщение
- Мочевые симптомы:
 - Дизурия
 - Никтурия
 - Частое и императивное мочеиспускание
 - Чувство неполного опорожнения
- Диспареуния у женщин
- Боли в пояснице
- Головная боль
- Бессонница

Наиболее часто встречающимися симптомами являются диспареуния, дизурия, диспепсия, боли в спине, усталость, мигрень, бронхиальная гиперчувствительность. Однако в данном случае определяющим фактором являются национальные, региональные и культурные различия. Экстраинтестинальные манифесты СРК иногда скрыты и трудны для интерпретации. Последующее обследование может быть или излишним или немедленно необходимым. Одним из основных дифференциально-диагностических отличий СРК считается отсутствие симптомов в ночное время.

Кроме того, необходимо упомянуть о так называемых коморбидных состояниях, сопутствующих синдрому раздраженного кишечника, существенно утяжеляя качество жизни таких пациентов. Частота их встречаемости при СРК продемонстрирована в таблице 6.

Таблица 6

Частота встречаемости коморбидных состояний при СРК

Фибромиалгия	20-50%
Синдром хронической усталости	51%
Патология височно-нижнечелюстного сустава	64%
Хроническая тазовая боль	50%
Функциональная диспепсия, ГЭРБ, билиарная дисфункция	точных данных нет

Перечень нозологий, с которыми должна проводиться дифференциальная диагностика, и их характерные черты представлены в таблице 7. Объем обследования больного СРК в итоге, безусловно, зависит от уровня профессионализма врача. Из инструментальных методов исследования кишечника определяющими будут эндоскопические (колоноскопия, ректороманоскопия) и рентгенконтрастное исследование – ирригоскопия.

Таблица 7

Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника

<p>Целиакия</p> <ul style="list-style-type: none"> • хроническая диарея • утомляемость, отставание в развитии (у детей) • IgA тканевые трансглутаминазные антитела (IgA тТГ) • IgA антиглиадиновые антитела (IgA АГА) • IgG антиглиадиновые антитела (Ig G АГА) • эндоскопия с биопсией тонкого кишечника в сочетании с положительными лабораторными тестами на целиакию дают основание поставить диагноз
<p>Лактазная недостаточность</p> <ul style="list-style-type: none"> • появление характерных симптомов (вздутие, метеоризм, диарея) напрямую связано с потреблением молочных продуктов • определение содержания водорода, метана или меченного $^{14}\text{C CO}_2$ в выдыхаемом воздухе после дозированной нагрузки обычной или меченной лактозой
<p>Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит)</p> <ul style="list-style-type: none"> • упорный характер диареи более 2 недель • ректальное кровотечение • воспалительные изменения в клинических анализах, снижение веса, перианальные боли, лихорадка
<p>Колоректальный рак</p> <ul style="list-style-type: none"> • пожилые пациенты, у которых впервые возникли СРК-подобные симптомы • примесь крови в кале • необъяснимое снижение веса • анемический синдром как первый клинический признак заболевания – при поражении правой половины ободочной кишки, симптомы нарушения пассажа – при локализации в левой половине ободочной кишки
<p>Лимфоцитарный и коллагенозный колит</p> <ul style="list-style-type: none"> • выявляется приблизительно у 20% больных с необъяснимой диареей в возрасте старше 70 лет • характерно отсутствие болевого синдрома • значительно чаще встречается у женщин (М:Ж = 1:15) • диагностируется только морфологически (биопсия при колоноскопии)
<p>Острая инфекционная диарея</p> <ul style="list-style-type: none"> • острое начало диареи • бактериологическое исследование кала, дуоденальная биопсия
<p>Синдром избыточного бактериального роста</p> <ul style="list-style-type: none"> • характерные симптомы мальдигестии и мальабсорбции • постпрандиальное вздутие через 30–120 минут после приема пищи • синдром имеет общие клинические черты и может лежать в основе СРК
<p>Дивертикулит</p> <ul style="list-style-type: none"> • боли, как правило, в проекции нисходящей ободочной кишки • лихорадка • данные дополнительных методов исследования
<p>Эндометриоз</p> <ul style="list-style-type: none"> • цикличность болевого синдрома, локализованного преимущественно внизу живота • данные вагинального и других методов исследования
<p>Воспалительные заболевания органов малого таза</p> <ul style="list-style-type: none"> • тупые боли внизу живота • лихорадка • данные вагинального и других методов исследования
<p>Рак яичников (комбинация первых трех симптомов выявляется у 43% пациентов с установленным диагнозом рака яичников, против 8% здоровых женщин)</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеличение живота в объеме • вздутие • срочные позывы на мочеиспускание • тазовые боли

В заключение необходимо подчеркнуть важность доверительных отношений между пациентом и врачом, достижение которых при твердой опоре на клинические рекомендации приведет к правильному диагнозу и правильному последующему лечению. Вариабельность фенотипов СРК является вызовом для любого врача, который должен желать и уметь лечить пациента в целом, а не отдельные части его тела и души.

Лечение СРК

Лечение больных СРК является трудной задачей. Это связано с многообразием факторов, приводящих к развитию заболевания, часто возникающими расстройствами психоэмоциональной сферы, наличием в большинстве случаев сопутствующих заболеваний органов пищеварения, что вызывает необходимость одновременного назначения нескольких лекарственных препаратов. В свою очередь, фармакотерапевтические средства могут вызывать побочные реакции.

Непрекращающиеся до настоящего времени попытки разработать эффективную схему терапии СРК с пролонгированным действием пока не дали результата ни для одного варианта течения заболевания. Очевидно, это связано с тем, что проблема поиска и объективной оценки эффективности того или иного препарата очень непростая из-за сложности и малоизученности патофизиологии СРК, отсутствия биологического маркера и достаточно высокого эффекта плацебо у этой группы пациентов.

Лекарственная терапия назначается с учетом преобладания у больных СРК тех или иных клинических симптомов (табл. 8).

Сразу необходимо отметить, что на сегодняшний день фармакологические препараты не являются универсально эффективными – часто помогая одним больным, они оказываются неэффективными у других. При СРК препараты различных групп могут использоваться постоянно или по необходимости,

в последнем случае – это рекомендуется пациентам с периодически возникающими симптомами или различной их интенсивностью. У рефрактерных к лечению больных возможно сочетание препаратов с различным механизмом действия. Более того, к сожалению, не все из рекомендованных лекарственных средств доступны к применению в России. Все вышеперечисленное требует от врача дифференцированного подхода в выборе препарата или их комбинации, в том числе учитывая стоимость, чтобы добиться комплаентности со стороны пациента и тем самым добиться успеха в его лечении. Интерес к использованию представленного в таблице препарата Мукофальк не случаен, т.к. он работает не только при запоре, но и диарее в рамках СРК, демонстрируя явные преимущества относительно других субстанций из пищевых волокон (рис. 7), о чем подробно будет сказано далее.

Таблица 8

Препараты для возможного купирования преобладающего симптома СРК согласно данным Римского консенсуса III

Симптом	Лекарственное средство	Доза
Диарея	Лоперамид	2–4 мг по требованию/ максимально 12 г/сут
	Холестирамин	4 г во время еды
	Алосетрон ^b	0,5–1 мг (при тяжелом СРК у женщин)
Запор	Псиллиум (Мукофальк)	3,4 г во время еды 2 р/сут, далее коррекция дозы
	Метилцеллюлоза	2 г во время еды 2 р/сут, далее коррекция дозы
	Кальция поликарбофил	1 г 1–4 р/сут
	Лактулозы сироп	10–20 г 2 р/сут
	70% сорбитол	15 мл 2 р/сут
	Полиэтиленгликоль 3350	17 г на 240 мл воды 1 р/сут
	Тегасерод ^c	6 мг 2 р/сут (при СРК у женщин)
	Гидроксид магния	2–4 столовых ложки в сутки
Боли в животе	Гладкомышечные миорелаксанты ^d	
	Трициклические антидепрессанты	Стартовая доза 25–50 мг, далее коррекция дозы
	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Начало с малых доз, увеличение дозы при необходимости

*Примечания:

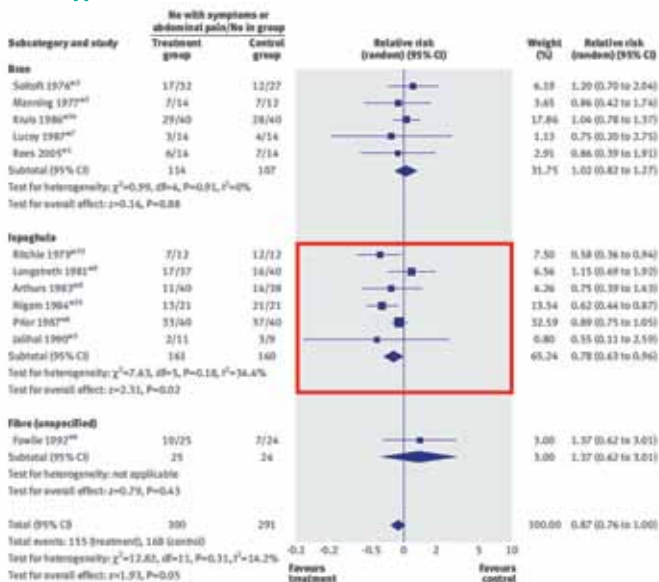
^a Необходимо учитывать стоимость при выборе лекарственного средства.

^b Доступен только в США, назначение возможно только врачами, аккредитованными в специальной программе.

^c Недоступен в Европейском союзе. С 2007 года в США разрешен к применению только в рамках клинических исследований.

Рис. 7

По данным мета-анализа из всех пищевых волокон только псиллиум (исфагула, Мукофальк) эффективен при СРК. В исследовании А.С. Ford (2008) оценивалось количество пациентов с симптомами СРК (абдоминальный дискомфорт, метеоризм, нарушения стула) и абдоминальный болю до и после лечения



Для купирования болевого синдрома на сегодняшний день рекомендованы следующие группы препаратов:

- единичные препараты с пробиотическим действием – *Bifidobacterium infantis* 35624 в контролируемых исследованиях, принимаемый по 1 капсуле в день, продемонстрировал свою эффективность в снижении боли, вздутия, нормализации формы стула и затрудненной дефекации у больных СРК независимо от преобладающего варианта, однако эта лекарственная форма доступна к использованию только в США;
- спазмолитики (бускопан, мебеверин, пинаверия бромид, альверина цитрат, тримебутин и др.) с пролонгированным действием и высоким профилем безопасности;

- трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин – стартовая доза 10 мг/сут, целевая доза 10-75 мг/сут на ночь, могут вызывать запор, по этой причине ограниченно назначаются пациентам СРК с преобладанием запора);
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
 - пароксетин 10–60 мг/сут
 - циталопрам 5–20 мг/сут

Группа спазмолитиков включает несколько различных по своему механизму действия классов препаратов – антихолинергические, гладкомышечные миорелаксанты, а также селективные блокаторы кальциевых каналов и периферические агонисты опиатных рецепторов, в частности тримебутин.

Применение антихолинергических препаратов с учетом их механизма действия возможно при вариантах СРК с преобладанием болевого синдрома в сочетании с нарушением дефекации, в большей степени с диареей. Однако такие общие для этой группы побочные эффекты, как сухость во рту, головокружение, нарушение зрения, задержка мочеиспускания, центральные эффекты (особенно у пожилых), существенно ограничивают их использование в клинической практике, а учитывая высокий риск развития запора, и вовсе делают их назначение нецелесообразным при СРК с преобладанием запоров.

В виду недостаточного количества высококачественных исследований, проводимых во всем мире, посвященных изучению эффективности и безопасности специфических спазмолитиков, оценить эффективность применения препаратов этого класса при СРК возможно путем анализа результатов исследований в систематических обзорах и мета-анализах. Специальная комиссия Американской коллегии гастроэнтерологов изучила этот вопрос, подвергнув анализу 22 клинических исследования. В итоге эта комиссия, опубликовав свои результаты в 2009 году, заключила, что «некоторые спазмолитики (гиосцин, циметропиум и пинавериум) могут давать кратко-

временный эффект по купированию боли или дискомфорта при СРК (уровень доказательности 2С), доказательств длительной эффективности нет (уровень доказательности 2В), доказательства безопасности и переносимости ограничены (уровень доказательности 2С)».

Подобные выводы прозвучали и в Кохрейновском систематическом обзоре, опубликованном в 2011 году, в котором также на основании изучения данных мета-анализа статистически сравнивалась эффективность использования различных представителей группы спазмолитиков с плацебо. Главным критерием было влияние препаратов на абдоминальную боль и общее улучшение. В итоге группа селективных блокаторов кальциевых каналов показала свою эффективность и в том и в другом случае.

Несмотря на ограниченность научных данных из-за малых выборок и других методологических ошибок небольшого числа контролируемых исследований, мы имеем большое количество постмаркетинговых и интервенционных исследований и широкий опыт практического применения пролонгированных препаратов миотропного действия, свидетельствующих о целесообразности их применения в комплексном лечении СРК. Более того, их назначение целесообразно не только с позиций купирования спастических реакций кишечника, но и воздействия на висцеральную гиперчувствительность как одного из основных патогенетических звеньев синдрома посредством уменьшения чувствительности ноцицепторов. Особую актуальность вышеуказанные факты имеют в России ввиду отсутствия потенциально более эффективных серотонинэргических средств. При этом следует сразу оговориться, что данные, отсутствующие на фармакологическом рынке в России препараты характеризуются широким спектром нежелательных явлений и имеют существенно большую стоимость на курс лечения по сравнению с упомянутыми выше спазмолитическими средствами.

В лечении запора свою обоснованность доказали:

- *диета с высоким содержанием пищевых волокон или объем-формирующие агенты, к которым относятся препарат псиллиум (Мукофальк), созданный из оболочек семян подорожника *Plantago ovata*;*
- *пробиотики (*Bifidobacterium lactis* DN-173010 – в исследованиях по применению у больных с СРК с преобладанием запора продемонстрировано ускорение гастроинтестинального транзита и увеличение частоты стула);*
- *осмотические слабительные.*

Под пищевыми волокнами понимаются компоненты стенки растительных клеток – полисахариды, а также неуглеводные соединения, устойчивые к ферментативному расщеплению в тонкой кишке человека. Пищевые волокна, получаемые из семян подорожника овального (в том числе и из их шелухи), обозначают термином «псиллиум». Были выделены три основные фракции псиллиума, составляющие соответственно 30, 55 и 15% сухой массы продукта (табл. 9).

Фракция А, растворимая в щелочной среде, не ферментируется бактериями и выступает как наполнитель, увеличивающий объем кишечного содержимого. Слабительное действие при этом обусловлено ответным усилением перистальтики кишечника.

Гельформирующая фракция В удерживает значительное количество жидкости, образуя гель, который выступает в роли энтеросорбента, фиксируя молекулы сахаров и канцерогенов, оказывая гипогликемическое и антинеопластическое действие. Этот слизистый компонент функционирует также как смазка, облегчая прохождение каловых масс, а также выступает как активное лекарственное вещество, оказывая через изменение рН кишечного содержимого прямое и косвенное влияние на активность различных ферментов, участвующих в обмене липидов.

Фракция С представлена слизистым веществом, не обладающим, однако, способностью образовыв-

вать гель. Повышая вязкость желудочного содержимого и замедляя его эвакуацию, этот компонент способствует снижению чувства голода, чем также может объясняться гипополипидемическое влияние препарата из семян подорожника. Фракция С легко ферментируется, усиливая рост бифидо- и лактобактерий. Кроме того, продуктами микробного разложения этой фракции являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – один из ключевых метаболических ресурсов колоноцитов. С увеличением их концентрации под действием псиллиума связывают антинеопластическое и противовоспалительное действие диеты, содержащей семена подорожника. Некоторые исследователи не исключают и прямого иммуномодулирующего действия псиллиума, указывая на возможное связывание углеводов с рецепторами клеток иммунной системы.

Таблица 9

Механизм действия и клинические эффекты при применении Мукофалька

Фракции псиллиума	Механизм действия	Клиническое действие
Неформальная фракция =>	Нормализация моторики кишечника =>	Слабительное
Гельформирующая фракция Высокорозветленный тарабиноксилан, частично ферментируемый =>	Форматирование матрикса, связывающего воду, желчные кислоты и токсины =>	Антидиарейное
		Антигиперлипидемическое
		Слабительное
Быстроферментируемая кишечными бактериями фракция =>	Рост бифидо- и лактобактерий =>	Противовоспалительное
		Пребиотическое
		Противовоспалительное

Как видно, взаимодействия фракций псиллиума с кишечным содержимым существенно отличаются друг от друга. Гетерогенность состава и химических свойств псиллиума объясняет разнообразие областей его клинического применения.

Первым общепризнанным показанием к назначению псиллиума, как и для большинства других типов пищевых волокон, является запор. Несмотря на разные оценки механизмов действия, почти во всех исследованиях выявлены увеличение массы стула и его учащение, а также уменьшение времени пас-

сажа содержимого через кишку. Псиллиум относят к категории слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого: волокна семян подорожника хорошо удерживают воду, увеличиваясь в объеме, что вызывает рефлекторное усиление моторики. Однако необходимо обратить внимание и на другие механизмы слабительного действия псиллиума, отличающие его от остальных слабительных данной группы: образующийся слизистый гель облегчает продвижение стула по кишечнику вследствие смазывающего действия; дополнительное пребиотическое действие также нормализует моторику кишечника.

Рабочая группа Американской администрации по надзору за продовольствием и лекарственными средствами (US FDA) в 2005 году проанализировала публикации, описывающие применение псиллиума при запорах с позиций доказательной медицины. Рекомендациям по применению псиллиума при запоре была присвоена высокая степень достоверности «Grade B», что указывает на достаточное количество опубликованных доказательств (прежде всего рандомизированных контролируемых исследований) целесообразности применения псиллиума. Данных, позволявших рекомендовать применение других слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого, в том числе отрубей и синтетического полисахарида метилцеллюлозы, оказалось недостаточно, в связи с чем этим средствам был присвоен меньший класс целесообразности рекомендации – C.

Аналогичные данные были получены в результате систематического обзора научной литературы, выполненного в том же году. С позиций доказательной медицины псиллиум был признан более эффективным средством для лечения запора, чем отруби, поликарбонат кальция (увеличивает объем кишечного содержимого), метилцеллюлоза, сенна и бисакодил. Кроме того, в ходе отдельного исследования было показано, что препараты семян подорожника овального эффективнее при лечении запора, чем докузат натрия – средство, размягчающее каловые массы при приеме внутрь или при ректальном введении в виде геля.

При наличии такой выраженной эффективности при запорах Мукофальк обладает и антидиарейным действием. Оно обусловлено двумя основными механизмами: гелеформирующая фракция связывает воду, конечные токсические продукты обмена и канцерогены, быстроферментируемая фракция оказывает пребиотический эффект. По данным экспериментального исследования, в котором изучались фармакологические механизмы действия псиллиума при запоре и диарее, помимо осмотического, смазывающего и пребиотического действия при запоре псиллиум обладает стимулирующим действием на мускариновые и серотониновые рецепторы 4-го типа (5-HT₄). Помимо энтеросорбирующего и пребиотического действий при диарее псиллиум через блокаду Ca²⁺-каналов и активацию NO – циклической гуанозин монофосфатазы вносит дополнительный вклад в лечение диареи.

Более того, в рамках сравнительного исследования Полевой Е.В. *in vitro* изучались адсорбционные свойства 6 сорбентов: полиметилсилоксана полигидрата, смектита диоктаэдрического (диосмектита), повидона (поливинилпирролидона низкомолекулярного), угля активированного, лигнина гидролизного и оболочек семян подорожника овального (псиллиум).

Проведенное исследование позволило выявить возможные механизмы действия псиллиума при кишечных инфекциях. Одним из таких механизмов является выраженное снижение pH в просвете кишечника (до уровня 3,6), при котором отмечается торможение роста патогенных микроорганизмов. Известно, например, что сальмонеллы, как и большинство патогенных бактерий, предпочитают нейтральную или слабощелочную среду. Согласно многочисленным исследованиям, рост сальмонелл полностью прекращается в течение двух дней при уровне pH < 4,5. Второй механизм действия заключается в непосредственной адсорбции патогенных микроорганизмов. Следует подчеркнуть, что в этом отношении псиллиум продемонстрировал макси-

мально эффективный уровень адсорбции наряду с диосмектитом по сравнению с другими энтеросорбентами. Наличие же у псиллиума противовоспалительного и пребиотического действия существенно повышает его возможности в патогенетической терапии кишечных инфекций, в том числе таких, как сальмонеллез и эшерихиоз.

При СРК с преобладанием диареи в настоящее время к назначению рекомендованы:

- *лоперамид (2 мг утром или дважды в день) – в клинических исследованиях убедительного превосходства над плацебо по влиянию на боль, вздутие и общую симптоматику СРК не продемонстрировал, однако эффективен при лечении диареи, снижая частоту стула и улучшая его консистенцию (подходит только для кратковременного и эпизодического использования);*
- *алосетрон (антагонист 5-HT₃ серотониновых рецепторов) – доступный к назначению только в США препарат, который в виду такого хоть и редкого, но возникающего побочного эффекта как ишемический колит, назначается только женщинам с СРК, протекающим с тяжелой диареей, без ответа на другие антидиарейные препараты. В связи с возможным развитием опасных для жизни побочных эффектов, алосетрон разрешен к применению в США только врачами, аккредитованными в специальной программе по лечению СРК, и не доступен врачам общей практики.*

При вздутии и метеоризме применимы:

- *коррекция диеты, соблюдение которой помогает определенному числу пациентов;*
- *убедительных доказательств эффективности уголь-содержащих агентов, симетикона и других препаратов при СРК нет;*
- *пробиотики: упоминавшийся выше штамм *Bifidobacterium lactis* DN-173010 и некоторые другие в клинических исследованиях доказали свою эффективность по влиянию на вздутие, симптомы распирания и вздутия; другой штамм бифидобак-*

терий, *Bifidobacterium infantis* 35624, не только снижал выраженность вздутия, но и влиял на основные симптомы СРК;

- антибактериальный препарат рифаксимин в дозе 400 мг 3 раза в день существенно снижает выраженность вздутия, очевидно, влияя на синдром избыточного бактериального роста, нередко встречающегося при СРК;

Однако в большинстве стран мира, несмотря на весьма ограниченный список препаратов, рекомендованных для лечения диареи, вздутия, метеоризма при СРК, применяется целый ряд дополнительных лекарственных агентов, обладающих высоким профилем эффективности и безопасности.

К числу таких препаратов относятся Закофальк – комбинированный препарат масляной кислоты и инулина с непосредственной доставкой действующих веществ в толстую кишку. Препарат используется в качестве дополнительного источника масляной кислоты и инулина (табл. 10).

Таблица 10

Эффекты масляной кислоты и потенциальная область ее применения

Физиологические эффекты	Фармакологическое действие	Потенциальная область применения
Восстановление трофики слизистой оболочки толстой кишки	Антиатрофические (анаболическое) действия	Атрофические, воспалительные, ишемические, дисциркуляторные процессы в толстой кишке
Прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного барьера слизистой оболочки	Противовоспалительное действие Восстановление барьерных функций	Воспалительные процессы в толстой кишке Заболевания печени, пищевая аллергия
Регуляция процессов дифференцировки и пролиферации	Проапоптотическое действие	Воспалительные и неопластические процессы в толстой кишке
Регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке	Антидиарейное действие	Синдром диареи
Создание благоприятной среды для роста собственной полезной микрофлоры	Пребиотическое действие	Синдром дисбиоза

Короткоцепочечные жирные кислоты – уксусная, пропионовая и масляная – являются органическими кислотами, которые вырабатываются в просвете тол-

стой кишки в процессе бактериальной ферментации неперевариваемых пищевых углеводов, пищевых и эндогенных белков (слизь и слизывающиеся эпителиальные клетки). Важнейшей из КЦЖК является масляная кислота, которая является не только источником энергии для эпителиальных клеток толстой кишки, но и влияет на широкий спектр клеточных функций, поддерживая кишечный гомеостаз. По данным многочисленных исследований, дефицит этого соединения является фактором, предрасполагающим к развитию язвенного колита и рака толстой кишки. Масляная кислота оказывает антиканцерогенное действие, инициируя апоптоз и пролиферацию колоноцитов. Кроме того, она усиливает выработку слизи, восстанавливает уровень антимикробных белков (кателицидина и дефенсинов), а также протективного фермента трансглутаминазы, тем самым благоприятно воздействует на барьерную функцию толстой кишки. Масляная кислота также ингибирует оксидативный стресс, подавляя активность миелопероксидазы, и принимает участие в репарации ДНК, повышая активность фермента глутатион-S-трансферазы. Масляная кислота также оказывает и противовоспалительное действие, подавляя активацию ядерного фактора каппа В, продукцию интерферона- γ и провоспалительных цитокинов (ИЛ-12, ФНО α).

Инулин является растворимым пищевым волокном, которое создает питательную среду для микрофлоры кишечника, тем самым стимулируя рост полезных бактерий (пребиотическое действие). Также в результате метаболизма инулина бактериями кишки образуется эндогенная масляная кислота. Для того чтобы в полной мере реализовать свои основные биологические функции, масляная кислота при приеме внутрь должна попадать в толстую кишку, избегая преждевременного всасывания в вышележащих отделах желудочно-кишечного тракта. Это становится возможным благодаря использованию специальной таргетированной технологии доставки на основе полимерной мультиматриксной структуры, позволяющей таблеткам преодолевать в неизменном виде же-

лудок и тонкий кишечник и достигать толстой кишки. На всем протяжении толстой кишки происходит постепенное высвобождение активных веществ.

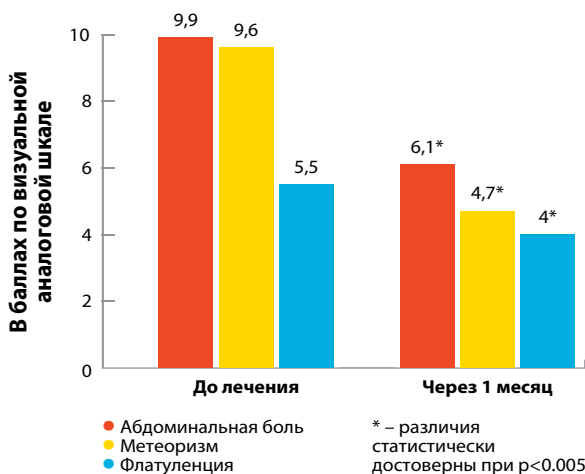
Эффективность Закофалька в коррекции симптомов СРК отмечена во многих клинических и экспериментальных исследованиях, часть из которых являются плацебо-контролируемыми (рис. 8). Мы имеем собственный опыт применения Закофалька при СРК. В 2012 году было проведено открытое проспективное несравнительное исследование, в которое вошло 32 пациента с синдромом раздраженного кишечника с диареей, в том числе 18 мужчин и 14 женщин со средним возрастом $37 \pm 2,6$ года. Диагноз устанавливался согласно Римским критериям III. Всем пациентам была проведена колоноскопия, бактериологическое исследование кала с посевом на патогенную флору, серологический скрининг на глютенную энтеропатию (антитела к глютену, тканевой трансглутаминазе, эндомизию), что позволило исключить наиболее частые прочие причины хронической диареи. Выраженность болевого абдоминального синдрома и метеоризма оценивалась субъективно по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. Также оценивалась частота и форма стула. Всем пациентам назначалась комбинированная терапия: тримедат 600 мг в сутки и закофальк 3 таблетки в сутки. Тримедат отменялся после купирования болевого абдоминального синдрома (7 последовательных дней без боли), Закофальк использовался в течение 12 недель. Допускался прием лоперамида в режиме по требованию не более 12 мг в сутки, суточные дозы приема которого учитывались.

В результате при анализе полученных данных купирование болевого синдрома было отмечено у 6 пациентов (18,8%) на 14-й день от начала лечения, у 4 больных (12,5%) на 21-й день, у 12 больных (37,5%) на 28-й день, у 7 пациентов (21,9%) на 42-й день. Итого, у 29 больных болевой синдром был купирован в сроки от 2 до 6 недель (90,7%), что позволило вывести тримедат из схемы терапии. У 3 больных (9,3%) болевой абдоминальный синдром сохранялся, но уменьшилась выраженность боли. Рецидив

болевого синдрома после отмены тримедата отмечался только в 2 случаях из 29 (6,9%), что потребовало повторного назначения тримедата в сроки от 2 до 4 недель. Динамика болевого синдрома в баллах была достоверной $6,4 \pm 1,3$ в начале лечения и $2,0 \pm 0,5$ по его завершении ($p < 0,05$). Метеоризм полностью разрешился к 8 неделе у всех больных. Нормализация стула отмечена у 17 больных (53,1%) к 14 дню приема, у 4 больных (12,5%) на 21 день, у 9 больных (28,1%) на 28 день, у 2 пациентов (6,3%) на 42 день. Средняя суточная доза лоперамида в течение первых двух недель снизилась с 4,7 мг до 2,5 мг. К 4 неделе лечения лоперамидом перестали пользоваться все больные. Таким образом, комбинированная терапия с включением закофалька, оказалась эффективной у 90,7% больных СРК с диареей.

Рис. 8

Закофальк NMХ эффективно купирует диарею при СРК с диареей. В исследование было включено 22 пациента с СРК с диареей, которые получали Закофальк 4 раза в день по 1 табл. в течение 1 месяца. Отмечена нормализация стула у 68% пациентов с СРК с диареей; выявлено статистически достоверное уменьшение абдоминальной боли, метеоризма и флатуленции (из Scarpellini E. et al., 2007)



Имеющиеся на сегодняшний день научные данные открывают широкую перспективу для применения препаратов, содержащих масляную кислоту и неферментируемые пищевые волокна, не только в качестве терапии СРК и другой функциональной патологии ЖКТ, но и в качестве средств профилактики рака толстой кишки и лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Эти лекарственные средства, во-первых, хорошо переносятся пациентами, а во-вторых, сочетают в себе пребиотическое и терапевтическое действие, способствуя снабжению кишки жирными кислотами как экзогенного, так и эндогенного происхождения, и в итоге реализовывать весь спектр своих эффектов.

Этим требованиям в полной мере отвечает комбинация препаратов Закофальк и Мукофальк. Пероральный прием таблетированной формы позволяет улучшить переносимость пациентами масляной кислоты, в чистом виде обладающей специфическим запахом, а главное, обеспечить равномерное рН-зависимое высвобождение действующих веществ – масляной кислоты и инулина – на протяжении всей толстой кишки. Мукофальк, изготавливаемый из шелухи семян подорожника (псиллиум), в результате ферментации пищевых волокон псиллиума кишечной микрофлорой способствует продукции большого количества масляной кислоты. Таким образом, комбинация Мукофалька и Закофалька, потенцируя друг друга, позволяют добиться наивысшей концентрации масляной кислоты в просвете толстой кишки.

В связи с отсутствием четких международных алгоритмов ведения больных СРК, изменчивостью клинических проявлений у одного больного и существенной гетерогенностью вариантов течения и синдромов в общей выборке больных этим заболеванием практикующий врач очень часто сталкивается с проблемой ведения таких больных. Нередко каждый врач ориентируется только на свой собственный опыт. Поэтому, с учетом известных научных данных, нашего собственного многолетнего

опыта, факта доступности лекарственных средств в России, мы предлагаем примерный алгоритм ведения больных СРК (табл. 11).

Таблица 11

Примерный алгоритм ведения больных СРК, адаптированный для врачей общей практики, лекарственными средствами, зарегистрированными в России*

<p>СРК с преобладанием диареи**</p> <ul style="list-style-type: none">• модификация образа жизни• бускопан 10 мг 3 раза в день, курс 4–12 недель и более• Мукофальк 2–3 пакетика в сутки, курс 8–12 недель и более• Закофальк 3–4 таблетки в сутки, курс 4–8 недель, поддерживающая терапия 1–2 таблетки в сутки длительно• при недостаточной эффективности – трициклические антидепрессанты
<p>СРК с преобладанием запора**</p> <ul style="list-style-type: none">• модификация образа жизни• тримедат 200 мг 3 раза в сутки, курс 8–12 недель и более• мукофальк 2 пакетика 3 раза в сутки, курс 2–4 недели с последующим снижением дозы до минимально эффективной на длительное время• при недостаточной эффективности – полиэтиленгликоль 1–2 пакетика в сутки, курс 4–8 недель с постепенным переходом на поддерживающую терапию мукофальком• стимулирующие слабительные и ректальные свечи с глицерином только по требованию• при недостаточной эффективности – трициклические антидепрессанты
<p>СРК смешанный</p> <ul style="list-style-type: none">• применение вышеуказанных рекомендаций в зависимости от преобладающего симптома
<p>Примечания: * - пробиотики не включены в схемы лечения, т.к. по зарегистрированным в РФ пробиотикам рандомизированных клинических исследований не проводилось; ** - при недостаточной эффективности купирования болевого синдрома в схему терапии могут быть введены другие современные и безопасные препараты миотропного действия (пинаверия бромид, мебеверина гидрохлорид) на 2–4 недели и более.</p>

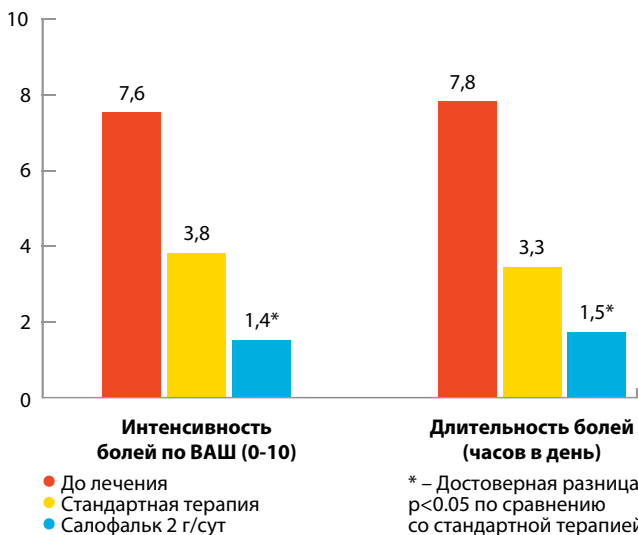
Обсуждая вопросы классификации и патогенеза СРК, мы акцентировали внимание на особом положении постинфекционной его формы, лечение которой по современным представлениям также имеет свои особенности. Растущий научный интерес относительно гипотезы о влиянии поврежденной гастроинтестинальной иммунной системы на функцию кишечника и формирование висцеральной гиперчувствительности привел к публикациям множества клинических исследований, посвященных этой проблеме.

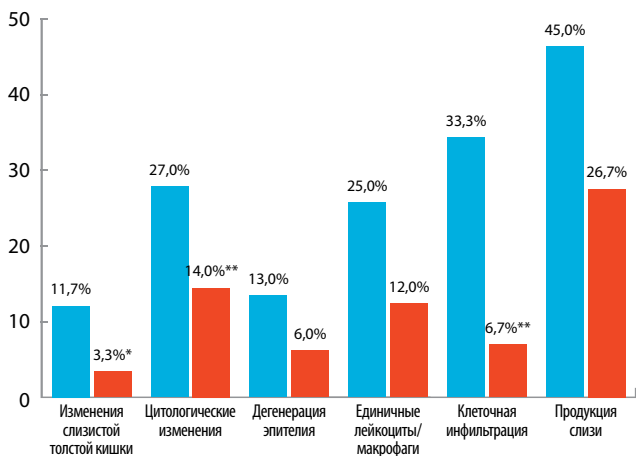
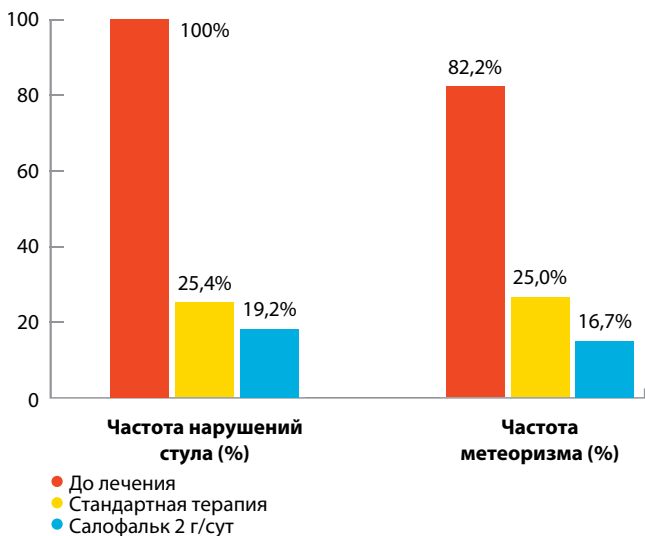
В настоящее время накоплено достаточное количество исследований, позволяющих с высокой степенью доверия предполагать эффективность применения так широко известного своими проти-

воспалительными свойствами и применяемого при воспалительных заболеваниях кишечника препарата месалазин. Интересно, что, несмотря на не изученный до конца механизм, препарат демонстрирует свою клиническую эффективность у больных с ПИ-СРК и СРК с преобладанием диареи по таким критериям, как общее клиническое улучшение, нормализация частоты и формы стула, купированное абдоминальной боли и чувства растяжения и переполнения в животе (рис. 9). Таким образом, месалазин (Салофальк) на сегодняшний день может быть рассмотрен как препарат резерва при лечении не только постинфекционного СРК, но СРК с диареей, рефрактерного к традиционной терапии.

Рис. 9

Применение Салофалька при СРК. Результаты контролируемого рандомизированного исследования, с включением 360 пациентов с различными вариантами течения СРК. Сравнивалась эффективность терапии месалазином (Салофальк) 500 мг х 4 раза (n = 120) в день в течение 28 дней по сравнению со стандартной терапией (n = 240). ВАШ – визуальная аналоговая шкала (по Dorofeyev A.E. и соавт., 2011)





* – Достоверная разница $p < 0.05$ по сравнению со стандартной терапией

** – Достоверная разница $p < 0.01$ по сравнению со стандартной терапией

а – эффективность Салофалька в уменьшении болевого синдрома при СРК;

б – эффективность Салофалька в уменьшении нарушений стула и метеоризма при СРК;

в – эффективность Салофалька в нормализации цитоморфологических параметров при СРК.

Прогноз и качество жизни для большинства пациентов с СРК благоприятны и определяются персистенцией и тяжестью симптомов. Течение болезни хроническое, рецидивирующее, но не прогрессирующее. У небольшой части больных возможно ухудшение, у некоторых – полное выздоровление. Так, по данным недавно опубликованного эпидемиологического исследования, проведенного в США, из 18% пациентов в популяции, страдающих СРК, 38% не имели жалоб в течение 12–20 месяцев после лечения.

СРК не осложняется кровотечением, перфорацией, стриктурами, свищами, кишечной непроходимостью, синдромом мальабсорбции. Риск развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака у больных СРК такой же, как в общей популяции. Это определяет тактику наблюдения пациентов и отсутствие необходимости в более частых колоноскопиях. Врач должен знакомить пациентов с особенностями прогноза болезни, что будет улучшать их психосоциальную адаптацию.

Качество жизни «пациентов» с СРК в отношении питания, сна, отдыха, сексуальной активности, семейного и социального положения значительно снижено. Во многих исследованиях показано, что у больных с СРК оценка качества жизни страдает в сопоставимой степени с такими недугами, как язвенный колит, болезнь Крона, функциональный запор. Худшие показатели качества жизни имеют женщины и лица пожилого возраста с длительным анамнезом заболевания.

Детальные данные об **экономических аспектах** ведения больных с СРК в различных странах, в том числе и России, недостаточны. Хотя реальные затраты вычислить трудно, в США и Великобритании отмечено, что они значительны и, возможно, недооцениваются.

Использование медицинских ресурсов на лечение СРК приводит к прямым и косвенным затратам (табл. 12).

Таблица 13

Прямые и косвенные затраты

Прямые:	Косвенные:
<ul style="list-style-type: none">• визиты к врачам• диагностические исследования• лечение• стационарная и скорая помощь	<ul style="list-style-type: none">• низкая работоспособность• пропуски работы• постоянное пребывание на больничном листе• необоснованные хирургические вмешательства

Высокая распространенность СРК во всех возрастных группах и такие его особенности, как полисимптомность жалоб и психосоциальных факторов, отсутствие однозначного диагностического маркера, а следовательно, и эффективного метода лечения, направленного на биологический дефект, существенно увеличивают затраты.

В США СРК является проблемой, затраты на решение которой в практическом здравоохранении превышают миллиард долларов. Общие ежегодные затраты на диагностические исследования, визиты к врачу, госпитализацию и лечение превосходят затраты на обслуживание пациентов, не имеющих симптомов СРК.

Список рекомендуемой литературы

1. Головенко О.В., Михайлова Т.Л. Эффективность пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (псиллиум) в лечении внутренних болезней // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2010. – №2. – С. 15–23.
2. Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. Синдром раздраженного кишечника. Учебное пособие. – 2011. – 38 с.
3. Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И.. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофальк®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях // Клин. перспект. гастроэнтер., гепатол. – 2012. – № 2. – С. 35–39.
4. Синдром раздраженного кишечника. Методическое пособие под редакцией проф. Маева И.В. – 2004. – 70 с.
5. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2004; 126(3): 693–702.
6. Dorofeyev A.E., Kiriyan E.A., Vasilenko I.V. et al. Clinical, endoscopic and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome // Clin. Exp. Gastroenterol. 2011; 4 141–153.
7. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology 2006; 130 (5): 1377–1390.
8. DuPont A.W. Postinfectious irritable bowel syndrome // Clin. Infect. Dis. 2008; 46(4): 594–599.
9. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M. et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2008; 13; 337.
10. Jones R., Latinovic R., Charlton J., Gulliford M. Physical and psychological co-morbidity in irritable bowel syndrome: a matched cohort study using the General Practice Research Database // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 24(5): 879–886.
11. Maneerattanaporn M., Chang L., Chey W.D. Emerging pharmacological therapies for the irritable bowel syndrome // Gastroenterol. Clin. North Am. 2011; 40(1): 223–243.
12. Levy R.L., Jones K.R., Whitehead W.E. et al. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. Gastroenterology 2001; 121: 799–804.
13. Locke G.R., III, Zinsmeister A., Talley N.J. et al. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders // Mayo Clin. Proc. 2000; 75: 907–912.
14. Scarpellini E. et al. Efficacy of butyrate in the treatment of diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome // Dig Liver Dis. 2007; Suppl. 1: 19–22.

15. Spiller R.C., Jenkins D., Thornley J.P. et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome // *Gut*. 2000; 47(6): 804–811.
16. Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterol*. 2007; 42: 41–47.
17. World Gastroenterology Organization. Global Guideline. Irritable bowel syndrome: a global perspective. 2009.

Учебное издание

И.В. Маев
С.В. Черёмушкин

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Пособие для врачей

Сдано в набор 25.07.2012
Подписано в печать 06.08.2012
Формат 60х90/16. Бумага мелованная, 115 г
Гарнитура FreeSet. Печать офсетная
Тираж 10 000 экз. Заказ 02571

Оригинал-макет подготовлен ООО «Форте принт».
127473, Москва, ул. Краснопролетарская, д. 16, стр. 1.
Тел.: (495) 234-40-88

