

УДК 616.34-002-008.6-07-08-085 И.Ю. Пойгнер, Е.Н. Чичерина

актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженной кишки

I.Y. Poigner, E.N. Chicherina

CURRENT ISSUES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (REVIEW)

Кировская государственная медицинская академия

Синдром раздраженного кишечника (СРК) - это функциональное нарушение деятельности кишечника, при котором абдоминальная боль или дискомфорт связаны с актом дефекации или изменениями в его схеме. Наиболее частыми симптомами являются метеоризм и нарушения акта дефекации. Несмотря на положительную тенденцию диагностики синдрома раздраженного кишечника (СРК), многие клиницисты подходят к этому диагнозу как к диагнозу исключения. В настоящем обзоре представлены данные по вопросам диагностики и лечения синдрома раздраженной кишки на современном этапе.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника (СРК), диагностические критерии СРК, висцеральная гиперчувствительность рецепторного аппарата, баллонная проба, висцеральный болевой синдром.

Irritable bowel syndrome (IBS) - is a functional bowel disorder in which abdominal pain or discomfort is associated with defecation or a change in bowel habit. Bloating, distention, and disordered defecation are commonly associated features. Despite the trend towards making a positive diagnosis of irritable bowel syndrome (IBS), many health care providers approach IBS as a diagnosis of exclusion. In this review represents data about diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (IBS) at the present stage.

Key words: irritable bowel syndrome (IBS), diagnostic criteria for IBS, visceral hypersensitivity of receptors apparatus, balloon test, visceral pain syndrome.

история изучения, терминология, классификация, диагностические критерии

Синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к функциональным заболеваниям, при которых патогенез развития симптомов не может быть объяснен органическими причинами. Согласно со временным представлениям СРК является психосоциальным расстройством с нарушением висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника, обусловленных или снижением порога восприятия боли, или увеличением интенсивности ощущения болевых импульсов при нормальном пороге их восприятия [13].

Синдром раздраженной кишки (СРК) описан в 1892 г. английским клиницистом W. Osler, который выделил основные проявления этого заболевания «слизистого колита» и обратил внимание на то, что они чаще наблюдаются у пациентов со склонностью к истерии и депрессии. Термин «раздраженный кишечник» появился в литературе в 1930-е годы. До этого его проявления назывались по-разному: «синдром раздраженной толстой кишки», «кишечная колика», «дискинезия толстой кишки», «невроз кишечника», «слизистая колика», «спастический колит», «функциональная колопатия», «нервная диарея» [1].

В 1988 г. в Риме прошло совещание Международной группы по изучению функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На совещании, получившем название «Римские критерии СРК», официально был утвержден термин «СРК», дано его определение и разработаны критерии постановки диагноза. В 1999 г. критерии были дополнены и приняты Римские критерии СРК II [35].

Римские критерии II включали следующие рубрики:

С. Функциональные кишечные расстройства.

С1. Синдром раздраженного кишечника.

С2. Функциональный метеоризм.

С3. Функциональные запоры.

С4. Функциональная диарея.

В 2006 г. рабочая группа экспертов вновь собралась, чтобы пересмотреть критерии диагноза СРК и других функциональных расстройств ЖКТ. Новые пересмотренные рекомендации и критерии для постановки диагноза традиционно названы «Римскими критериями III» [15].

Римские критерии III дают следующее определение синдрома:

СРК - функциональные гастроинтестинальные нарушения, характеризующиеся абдоминальной болью и изменениями кишечных функций без специфической, присутствующей только ему органической патологии. Поэтому традиционно *СРК* - это заболевание, которое определяют клинически и диагностируют методом исключения [15].

Диагностические критерии СРК согласно Римским критериям III включают:

• рецидивирующую боль в животе или дискомфорт по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 мес., связанные с двумя или более из следующих ниже признаков:

• улучшение после дефекации;

• начало связано с изменением частоты стула;

• начало связано с изменением формы стула.

Дополнительными симптомами являются:

- патологическая частота стула ([a] <3 раз в не делю 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 непол ного опорожнения, выделение слизи и вздутие [15].

обзоры

В настоящее время диагноз *СРК* классифици руется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра:

K58. Синдром раздраженного кишечника.

K58.0. Синдром раздраженного кишечника с диареей.

K58.9. Синдром раздраженного кишечника без диареи.

K59. Другие функциональные кишечные нарушения.

K59.0. Запор.

K59.1. Функциональная диарея.

K59.2. Неврогенная возбудимость кишечника, не классифицированная в других рубриках.

F. Weber и R. McCallum в 1992 г. предложили классификацию *СРК*, согласно которой в соответствии с преобладающим симптомом заболевания выделяют три основных варианта [2]:

- 1) протекающий с преобладанием боли в животе и метеоризма;
- 2) протекающий с преобладанием диареи;
- 3) протекающий с преобладанием запора.

Патогенез

Причины *СРК* не известны, вместе с тем в последнее время все больше материалов свидетельствует о связи *СРК* с воспалительной патологией и перенесенными инфекционными заболеваниями кишечника. Так, у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, особенно неспецифическим язвенным колитом, в стадии ремиссии выявляются симптомы, сходные с *СРК* [21]. Такая картина может наблюдаться и из-за продолжающегося субклинического минимального воспаления после острого бактериального или вирусного гастроэнтерита [23, 34, 10]. Она может быть обусловлена постинфекционным нарушением абсорбции желчных кислот [30] или изменениями микробного пейзажа кишечника [17], особенно в условиях хронического стресса. Есть данные, что развитие *СРК* является следствием стрессового расстройства с нарушениями связей по оси «мозг-кишечник», в том числе на уровне иммунной регуляции, включая Toll-подобные рецепторы (TLRs), являющиеся клетками распознавания чужеродных молекул. У пациентов с *СРК* выявлена активация целого ряда данных рецепторов [28]. Стресс, как известно, усугубляет кишечные симптомы у пациентов с *СРК*. Определенную роль в формировании *СРК* могут играть и генетические факторы [22].

Важным является выявление каскада патологических взаимосвязей между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и механизмами восприятия боли на всех уровнях от периферии до центральной нервной системы, включая нарушение моторики, висцеральной гиперчувствительности в корреляции с нарушениями серотонинергической передачи, которая может привести к возникновению как кишечных, так и внекишечных симптомов *СРК* [6, 11]. Серотониновые рецепторы, в частности, 5-HT₃ и 5-HT₄, участвуют в сенсорных и рефлекторных реакциях на раздражители при гастроинтестинальных расстройствах, обуславливая при патологии такие проявления, как абдоминальные боли, рвота, запор или диарея, нарушения пищевого поведения, измененные соматические рефлексы [32]. Было высказано предположение, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) могут влиять на функцию 5-HT₃-рецепторов, улучшая самочувствие больных *СРК*, купируя как явления депрессии, так и соматические симптомы [18, 19].

Предполагается, что в условиях невроза нарушается деятельность центральной и вегетативной нервной систем, выражающаяся в нарушении баланса катехоламинов, биогенных аминов, кишечных гормонов (мотилина), эндогенных опиоидов. Все это может приводить к дисрегуляции деятельности кишечника, главным образом его моторики (первичная дискинезия толстой кишки). Однако до сих пор не совсем ясна связь двигательных расстройств толстой кишки со стрессовыми реакциями [22].

Одновременно следует сказать, что моторные нарушения при *СРК* не являются строго специфическими дискинетическими нарушениями для разбираемой патологии толстой кишки и могут наблюдаться при большинстве органических патологий кишечника вторично. Нарушения моторики, по-видимому, являются универсальной реакцией нервно-мышечного аппарата на воздействие тех или иных этиопатогенетических факторов, например, воспаление, перенесенную кишечную инфекцию, реакцию на какие-либо компоненты пищи, воду, метаболиты кишечной флоры, недостаток пищевых волокон в рационе, гиподинамию, подавление естественных позывов на дефекацию [6].

Повышение сократительной активности мышечного слоя стенки кишечника, спастическая активность является основной причиной возникновения болей в животе у пациентов с *СРК* и связана с *висцеральной гиперчувствительностью рецепторного аппарата* [18, 19].

Считается, что причина сниженного порога чувствительности кроется, главным образом, в психоэмоциональных особенностях больного. Основанием для данного утверждения является то, что психика и функция ЖКТ тесно связаны между собой. Известно, что до определенной степени кора головного мозга может существенно активизировать или тормозить ряд процессов, а некоторые физиологические акты (мозговая фаза пищеварения, рефлекторная рвота, акт дефекации) выполняются при ее непосредственном участии. Интенсивность стимулов может быть увеличена или уменьшена на спинальном уровне в зависимости от активирующих или тормозящих влияний головного мозга [11].

Подобное увеличение интенсивности стимулов часто наблюдается у больных с *СРК*. Так, при применении раздражения давлением (*баллонная проба*) или с помощью электростимуляции выявляется, что порог болезненного ощущения у больных с *СРК* значительно снижен, а пациенты склонны давать ощущение более негативную эмоциональную окраску, чем здоровые обследуемые. Повышение чувствительности приводит к тому, что и физиологические процессы, в норме не ощущаемые человеком, при висцеральной

гиперсенситивности становятся до ступнями для ощущений. В ряде случаев указанные ощущения носят выраженный болевой характер (ал- лодиния) [18, 19].

В конечном результате при *СРК* возникает дис- кинезия (гиперсегментарный гиперкинез, антипери стальтический гиперкинез, или дискоординация то нического и пропульсивного компонентов моторики кишки, реже - дистонический гипо- или акинез, или нарушение имеет смешанный характер). Дисмотори- ка может давать тот или иной *висцеральный болевой синдром*, главным образом спастический [29].

Клиническая картина и диагностика

Клинические проявления *СРК* не являются строго специфичными, не существует присущих только этому синдрому двигательных расстройств и свойственных ему структурных изменений. В силу этих обстоятельств довольно сложно разграничивать органические и функциональные изменения кишечника.

Согласно Римским критериям III проявления *СРК* должны отмечаться у пациентов в течение 3-6 мес. до обращения за медицинской помощью [15].

Среди всех пациентов с *СРК* принято выделять так называемых не пациентов и пациентов. Первые из 85-90% от всего количества больных, как прави ло, после первичного обращения за медицинской по мощью и обследования больше к врачам не обра ща ются. Они самостоятельно справляются со своими симптомами, хорошо приспосабливаются к своему состоянию и ощущают себя практически здоровыми людьми. Оставшиеся 10-15% пациентов с *СРК*, на против, чувствуют себя безнадежно и тяжело боль ными, подвергаются многочисленным, в том числе и инвазивным, методам исследования, посещают врачей практически всех специальностей. Лечебные мероприятия, вплоть до оперативных, не приносят им облегчения, что еще больше убеждает их в неиз лечимой и тяжелой патологии. Это может привести и приводит к социальной изоляции пациента, потере работы. Доказано, что такие больные имеют отяго щенный психосоциальный анамнез, сопутствующую психопатологию и нуждаются в лечении у психонев ролога.

Все симптомы, присущие *СРК*, обычно делят на кишечные и внекишечные, т.е. имеющие отноше ние к другим отделам ЖКТ и относящиеся к другим органам и системам [24].

В соответствии с Римскими критериями III ключом к диагностике *СРК* является тщательное со бранный анамнез. На клинической картине заболе вания и данных анамнеза в основном и базируется этот диагноз.

Больные с *СРК* обычно предъявляют массу жа лоб при общем хорошем соматическом состоянии, часть этих жалоб (повышенная утомляемость, сла бость, бессонница, раздражительность, парестезии) связана с неадекватными реакциями, свойственны ми больным [15].

Среди всего обилия жалоб необходимо вы делять основные, характеризующие нарушения ки шечных функций. К ним относят следующую триаду симптомов:

- нарушения стула;
- боли в животе;
- вздутие живота (метеоризм).

Нарушения стула могут проявляться запором, диареей или чередованием этих симптомов. Часто та стула при диарее различна - в среднем 3-5 раз в день при относительно небольшом объеме фека лий. Диарея может быть связана с приемом пищи (гастроколитический рефлекс), часто возникает при стрессе («медвежья болезнь»), переутомлении. Не редко отмечается постпрандиальный императивный позыв к дефекации. У больных с *СРК* с запорами ча сто отсутствуют позывы на дефекацию, что застав ляет их пользоваться клизмами или слабительными средствами, применение которых не только нецелесообразно, но и вредно, так как дозу слабительных и частоту клизм приходится все время увеличивать. Само отсутствие опорожнения кишечника так же, как и потенциальная возможность диареи в неудоб ное, нежелательное время, является для больного с измененными нервно-психическими реакциями стрессовой ситуацией, усиливающей нарушения ки шечных функций. Для *СРК* свойственно чередова ние запоров с поносами. Характерно, что у каждого пациента, страдающего *СРК*, клинические проявле ния на протяжении болезни не претерпевают осо бых изменений. В то же время среди всех пациентов с *СРК* наблюдается существенная вариабельность симптомов [29].

Боли в животе встречаются у 80-90% больных. Интенсивность болей может варьировать от непри ятных ощущений до нестерпимых, схваткообразных, иногда симулирующих острый живот. Часто острые эпизоды кишечной колики наслаиваются на более постоянные тупые и ноющие боли. Обычно боли но сят разлитой характер или локализируются в нижней части живота, больше слева. Они могут быть спро воцированы приемом пищи, но при этом нет четкой связи с ее характером. Как правило, боли уменьша ются после дефекации и отхождения газов, но не всегда устраняются полностью, в отдельных случаях после дефекации боль может усиливаться. Иногда боли связаны с физической нагрузкой, возникают при психоэмоциональных напряжениях, стрессах. При абдоминальных болях выделяют так называе мый синдром селезеночной флексуры. В силу ана томических особенностей в области селезеночного изгиба (флексуры толстой кишки) может возникнуть скопление газов. Вызываемая ими боль, как прави ло, проецируется на переднюю часть грудной клетки слева (симулируя кардиальную патологию) или мо жет локализоваться в верхнем левом квадранте жи вота, что также создает диагностические трудности. Особенности болевого синдрома при *СРК* явля ются возникновение болей в утренние или дневные часы, во время бодрствования и активности больно го и исчезновение их во время сна, отдыха, отпуска [15].

Больные с *СРК* могут отмечать вздутие живота, повышенное газообразование, которое сопровождается громким урчанием и переливанием в кишечнике. На протяжении дня у части пациентов в действительности констатируют заметное увеличение окружности живота, но большей частью ощущаемое ими вздутие не подтверждается объективными методами, так как при *СРК* у больных отмечается повышенная чувствительность рецепторного аппарата кишечника даже к нормальному количеству газа. Пациенты отмечают выделение прозрачной или белой слизи невоспалительной природы с калом, не перемешиваясь с ним, или самостоятельно [29].

Внекишечные симптомы у больных с *СРК* проявляются диспепсией (чувство тяжести и переполнения в подложечной области, тошнота, отрыжка, изжога), может быть гастропарез, анорексия, дискинезия сфинктера Одди.

Больные с *СРК* часто жалуются на боль в крестце, ощущение «кома» при глотании, неудобство влечетворенности вдохом, вазоспастические реакции, расстройства мочеиспускания (учащенное и императивное мочеиспускание, дизурические явления). Перечисленные симптомы могут усиливаться у женщин в предменструальный период.

Обычно больные отмечают также головные боли, общую слабость, сонливость, фибромиалгический синдром, боли в пояснице, груди, гинекологические расстройства, сексуальную дисфункцию (включающую диспареунию и снижение либидо). У больных с *СРК* наблюдается яркая симптоматика психоневрологических расстройств: депрессия, тревожный синдром, фобия, истерия, панические атаки, ипохондрия.

Это дало основание рассматривать *СРК* как биопсихосоциальное заболевание, в основе которого лежат личностные особенности больного и предрасполагающие факторы. Более чем у половины больных отмечается канцерофобия [1].

Как «несвойственные *СРК*» рассматриваются в Римских критериях III следующие симптомы [15]:

- начало заболевания в среднем и более позднем возрасте;
- наличие острых симптомов (*СРК* рассматривается как хроническое заболевание, при котором не может быть острых проявлений);
- прогрессирование симптомов;
- проявление симптомов болезни в ночное время;
- отсутствие аппетита и снижение массы тела;
- лихорадка;
- ректальные кровотечения;
- безболезненные поносы;
- стеаторея;
- непереносимость лактозы и фруктозы;
- непереносимость глютенa.

Процесс диагностики *СРК* протекает в 5 этапах.

На I этапе ставится предварительный диагноз, на II - выделяется доминирующий симптом и, соответственно, клиническая форма синдрома, на III исключаются симптомы «тревоги» и проводится дифференциальный диагноз. На IV этапе завершается скрининг органического заболевания при выполнении диагностических тестов, которые включают клинический и биохимический анализы крови, копрологическое исследование с анализом кала на яйца глистов, фиброгастроскопию (ФГС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, фиброколоноскопию и ирригоскопию. На V этапе назначают первичный курс лечения не менее чем на 6 нед., по результатам которого вновь пересматривают диагноз.

При эффективности лечения может быть поставлен окончательный диагноз *СРК*, при неэффективности проводится дополнительное обследование [15].

Лечение

Лечение больных с *СРК* является очень трудной задачей. Непрекращающиеся до настоящего времени попытки разработать эффективную схему терапии *СРК* с пролонгированным действием пока не дали результата. 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* и достаточно высокого эффекта плацебо (до 41% и более) в этой группе пациентов. Очевидно, механизмом, частично объясняющим этот факт и на который сложнее всего повлиять, является психосоциальное воздействие. В любом случае каждый конкретный пациент требует индивидуального подхода [24].

На основании тщательного анализа клинических данных больных *СРК* Национальным институтом здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE) было сделано заключение, что препаратами первого выбора для указанной патологии следует считать спазмолитические средства - лекарственные препараты, устраняющие спазм гладкой мускулатуры внутренних органов. Выпущены новые рекомендации по диагностике и лечению *СРК* в системе первичной медицинской помощи. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (WGO Global Guideline IBS) по *СРК* от 2009 года также называют группу спазмолитиков в качестве основной терапии болевого синдрома при данном страдании. В настоящее время национальные практические руководства (Guideline IBS) разных стран рекомендуют следующие спазмолитические средства: пинаверия бромид, отилония бромид, мебеверин, тримебутин, гиосцина бутилбромид, альверин и масло перечной мяты. Все перечисленные

препараты показали значительное преимущество по сравнению с плацебо [29].

В клинической практике спазмолитики назначаются для купирования постпрандиальных симптомов за 30 мин. до еды. В России при *СРК* отдается предпочтение высокоселективным миотропным спазмолитикам, таким как пинаверия бромид и ме-беверин.

Пинаверия бромид (Дицетел®), относящийся к антагонистам кальция, является лидером по эффективности у пациентов с *СРК* среди спазмолитиков на отечественном рынке. Пинаверия бромид является селективным миотропным спазмолитиком, обладает очевидным преимуществом за счет скорости купирования боли при *СРК* [36]. Он избирательно блокирует потенциалзависимые кальциевые каналы гладкой мускулатуры кишечника и препятствует избыточному поступлению кальция внутрь клетки. В отличие от других антагонистов кальция, пинаверия бромид проявляет одинаковое сродство к каналам в доступном и инактивированном состоянии, что обуславливает его высокую эффективность и отсутствие привыкания [27]. Сбалансированная работа гладкомышечного аппарата ЖКТ зависит от концентрации кальция в цитоплазме миоцита и его перемещений через клеточную мембрану. Ионы кальция играют роль не только в связке «возбуждение-сокращение», но и в связке «возбуждение-расслабление». В случае если кальциевые каналы заблокированы молекулами пинаверия бромида, действие вышеуказанных пищеварительных гормонов и медиаторов не может быть реализовано.

Таким образом, пинаверия бромид ингибирует не только гипермоторику кишечника, но и пути развития висцеральной гиперчувствительности - краеугольного камня всей симптоматики *СРК*.

Кроме того, в мембранах гладкомышечных клеток кишечника человека недавно были открыты кальциевые каналы, чувствительные к механическим воздействиям. По-видимому, они являются зоной взаимодействия между гладкомышечными клетками и интерстициальными клетками Кахаля, пейсмейкерными клетками кишечника. Сушествование такого типа кальциевых каналов может изменить представление о желудочно-кишечной гладкой мускулатуре как о «сугубо двигательном органе», обладающем как двигательной, так и сенсорной функцией.

Эффективность применения пинаверия бромида у больных *СРК* всех типов подтверждена клиническими исследованиями препарата как в нашей стране, так и за рубежом [7, 37]. Большинство исследователей на фоне применения данного спазмолитика в режиме монотерапии *СРК* (стандартная дозировка) показывают хорошие и очень хорошие результаты по полному купированию боли на уровне более 60%. Причем у части больных *СРК* с запором (преимущественно пациенты с легким и умеренно выраженным болевым синдромом) на фоне приема пинаверия бромида кроме купирования боли по-прежнему является самостоятельный стул. Обнаруживается также и уменьшение времени кишечного транзита в основном за счет увеличения его скорости по дистальным отделам кишечника. Пинаверия бромид, в основном действуя на уровне кишечника, имеет и опосредованные эффекты, в частности облегчение пассажа желчи по билиарному тракту, связанное с уменьшением внутрикишечного давления, что косвенно стимулирует моторную активность кишечника (слабительный эффект желчи) при запорах функционального характера, в том числе и при *СРК* с явлениями запора.

Пинаверия бромид в остром периоде (3-6 дней) назначают по 100 мг 2-3 раза в день во время еды. После стихания обострения поддерживающей дозировкой пинаверия бромида является стандартная доза - 50 мг 3-4 раза в день, назначаемая на курс от 2-х до 6 недель и более. Действуя селективно на кишечник, препарат не имеет побочных антихолинергических эффектов, поэтому его можно без опасений назначать пациентам с глаукомой и гипертрофией предстательной железы.

Мебеверин (Дюспаталин®) является спазмолитиком, который успешно используют в лечении билиарных дисфункций и *СРК* всех типов на протяжении многих лет. Препарат, подобно пинаверия бромиду, оказывает эффективное спазмолитическое действие, нормализуя моторную функцию кишечника [18]. В терапевтических дозах мебеверин обладает прямым блокирующим эффектом на натриевые каналы, что ограничивает приток ионов Na^+ и предотвращает последовательность событий, приводящих к мышечному спазму. Кроме мускариновых рецепторов клетки гладкой мускулатуры в стенке ЖКТ также имеют альфа1-адренорецепторы, ассоциированные с депо ионов Ca^{2+} . Это депо, находящееся на клеточной мембране, постоянно восстанавливает уровень Ca^{2+} из внеклеточной среды. Стимуляция рецепторов норадреналином приводит к мобилизации ионов Ca^{2+} из этого депо во внутриклеточное пространство - процесс, обуславливающий открытие канала для ионов K^+ , что приводит к гиперполяризации и снижению тонуса. Мебеверин блокирует наполнение депо внеклеточным Ca^{2+} . Таким образом, если альфа1-адренорецептор активируется в присутствии препарата, депо опустошается, но заполниться снова не может. Соответственно, отток ионов K^+ кратко-временен, и постоянной релаксации или гипотонии не возникает, что дает возможность использовать данный препарат не только для купирования острых состояний, но и для длительного курсового лечения.

При этом следует учесть, что прием мебеверина в терапевтической дозе не вызывает типичных для холинолитиков побочных эффектов, таких как сухость во рту, ухудшение зрения и нарушения мочеиспускания. Частота побочных эффектов, вызванных мебеверином, сравнима с таковой при приеме плацебо. Все это привело к тому, что мебеверин в настоящее время успешно используется примерно в 56 странах мира, а его эффективность и переносимость были продемонстрированы в 10 контролируемых и во многих открытых клинических исследованиях [31, 12]. Назначается мебеверин по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в день за 20 мин. до еды.

При *СРК* с явлениями диареи хорошо зарекомендовал себя антидиарейный препарат Лоперамид, который

облегчает симптомы заболевания за счет уменьшения частоты и улучшения консистенции стула. Лоперамид действует на опиоидные рецепторы межмышечного сплетения, замедляя толстокишечный транзит. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях [25, 16] обнаружено, что Лоперамид не был более эффективным, чем плацебо, при купировании болей в животе, но достоверно останавливал диарею. Есть данные, что у трети больных на фоне приема Лоперамида болевой синдром уходит вместе с диареей [33]. При *СРК* с диареей и болевым синдромом применение Лоперамида также дает хороший эффект в комбинации с пинаверия бромидом, препаратами висмута (Де-Нол), обволакивающими препаратами, сорбентами (Смекта, Неосмектин, Пробифор и др.) и пробиотиками.

Эффективным у пациентов с *СРК* с явлениями запора является комбинация лактулозы (Дюфалак®) по 30 мл в сутки однократно и мебеверина по 200 мг 2 раза в день, в течение месяца, приводящая в 93,3% случаев к уменьшению клинической симптоматики, исчезновению боли, нормализации стула, исчезновению или уменьшению необходимости в сильных слабительных при акте дефекации.

Перспективным направлением в лечении функциональных запоров является разработка препаратов, активирующих хлорные каналы второго типа. К таким средствам относится препарат любипростон - селективный активатор хлоридных каналов, облегчающий обратную диффузию хлоридов, натрия и воды в просвет кишечника. Во II фазе клинических исследований у больных *СРК* с запором достоверное купирование констипации отмечено при использовании суточных доз любипростона от 16 мкг до 48 мкг. Однако побочные эффекты (тошнота, диарея и боли в животе) при этом также были выраженными [14]. В третьей фазе испытаний применение любипростона в дозе 8 мг два раза в день на срок до 12 недель показало значительное преимущество по сравнению с плацебо у пациентов с *СРК* (в основном женщин) при меньшем проценте побочных эффектов. Уменьшились явления запора, дискомфорта в животе и/или боли, а также вздутия живота [8]. В настоящее время любипростон одобрен FDA для лечения хронического идиопатического запора у мужчин и женщин в дозе 24 мкг два раза в день и у женщин с *СРК* и явлениями запора в дозе 8 мг дважды в день.

Большой интерес в лечении моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ и психосоматических расстройств представляют препараты, селективно ингибирующие D₂-допаминовые рецепторы, в частности сульпирид (Эглонил®, Просульпин®).

Сульпирид селективно блокирует постсинаптические D₂-рецепторы, в результате чего замедляется нейрональная передача D₂(антидофаминергическая активность), не влияя на D₁-, D₂'-допаминовые рецепторы (лимбическая система), альфа-адренорецепторы, M-холинорецепторы, H₁-гистаминовые и 5-HT-серотониновые рецепторы, в отличие от традиционных нейролептических препаратов. При этом антипсихотический эффект терапевтических доз сульпирида сочетается с малой вероятностью развития экстрапирамидных симптомов, которые отмечаются лишь на фоне приема очень высоких доз сульпирида - в 2 раза превышающих средние терапевтические [26].

Продофаминергическая активность сульпирида способствует его активирующему (антиастеническому), антидепрессивному (тимолоптическому) действию и может содействовать улучшению когнитивных функций. При этом для сульпирида характерно благоприятное соматотропное действие, которое связывают как с центральным (подавление дофаминергических рецепторов в триггерном центре рвоты в головном мозге), так и с периферическим (нормализация моторики желудка, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря) влиянием нейролептика. Показано, в частности, что препарат обладает антиэметическим (противорвотным) и антидиспепсическими свойствами.

Так, в ходе сравнительного открытого исследования с участием 60 больных с *СРК* показано преимущество сульпирида в сопоставлении с традиционной (базисной) терапией *СРК* [3]. Установлено, в частности, что доля пациентов с полной или значительной редукцией проявлений *СРК* среди пациентов, принимавших сульпирид, достигала 85%. Тот же показатель у больных на фоне базисной терапии составлял лишь 10%. Причем сульпирид эффективно воздействовал как на проявления *СРК* (боль, изменение стула), так и на сопутствующие им проявления соматизированной тревоги и депрессии.

В практике лечения больных с *СРК* сульпирид назначается с хорошим терапевтическим эффектом в дозе 50 мг 2-3 раза в день курсом до 3 месяцев.

При выявлении симптомов тревожной депрессии у больных *СРК* используют трициклические антидепрессанты или СИОЗС. Следует отметить, что коррекцию психоэмоциональной сферы целесообразно проводить совместно с клиническим психологом или психоневрологом.

В любом случае лечение *СРК* в обязательном порядке должно включать, кроме медикаментозной терапии, налаживание доверительного контакта с пациентом и рекомендации по питанию, а при необходимости и различные методы психотерапии. В лечении *СРК* также рекомендуются разнообразные дополнительные лечебные процедуры - лечебная физкультура, физиотерапия, методы, основанные на принципе биологической обратной связи.

Критерии эффективности терапии *СРК*:

- прекращение симптомов болезни или уменьшение их интенсивности;
- купирование болевого и диспепсического синдромов, нормализация стула и лабораторных показателей (ремиссия);
- улучшение самочувствия без существенной положительной динамики объективных данных (частичная ремиссия).

Учитывая сложный и многофакторный характер *СРК*, наличие нескольких клинических форм заболевания, оптимальное лечение должно быть индивидуальным и ориентировано на пациента [15].

Заключение

СРК поражает, главным образом, молодых пациентов и нередко сочетается с другой функциональной патологией. Пик заболеваемости приходится на самый активный трудоспособный возраст: 24-41 год. Как причина временной нетрудоспособности в мире диагноз *СРК* выходит на 2-е место после острого респираторного заболевания/острой вирусной инфекции. У больных с *СРК* число обращений к врачу и продолжительность временной нетрудоспо

собности за 1 год в 3,5 раза выше, чем у здоровых лиц. Качество жизни пациентов с *СРК* в отношении питания, сна, отдыха, семейного и социального по ложения существенно снижается [9, 20, 5].

В России за медицинской помощью с симптомами *СРК* обращаются около 10% больных, при этом 5% пациентов попадают к врачам других специальностей - чаще всего к гинекологам, хирургам и эндокринологам [4]. Придавая важность вопросам диагностики и лечения *СРК*, Всемирная организация гастроэнтерологов объявила 2009 год «Годом *СРК*». Что само по себе не вызывает сомнений в значении своевременного выявления *СРК*.

Список литературы

1. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: МИА, 2001. С. 53-68.
2. Ивашкин В.Т. Синдром раздраженной кишки. Практическое руководство для врачей. М.: РГА, 1999. С. 67-78.
3. Смулевич А. Б., Иванов С. В. Терапия психосоматических расстройств. Клинические эффекты Эглонала (сульпирида) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. С. 3.
4. Яковенко А. В., Иванов А. Н., Прянишникова А.С., Агафонова Н. А., Яковенко Э. П. Патогенетические подходы в лечении синдрома раздраженного кишечника // Лечащий Врач. 2001. № 7. С. 34-37.
5. Agreus L., Talley N. J., Svardsudd K., Tibblin G., Jones M. P. Identifying dyspepsia and irritable bowel syndrome: The value of pain or discomfort, and bowel habit descriptors // Scand J Gastroenterology. 2000. 35. P. 142-151.
6. Atkinson W., Lockhart S., Whorwell P. J., Keevil B., Houghton L.A. Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation- and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2006. 130. P. 34-43.
7. Awad R.A., Cordova V. H., Dibildox M., Santiago R., Camacho S. Reduction of post-prandial motility by pinaverium bromide a calcium channel blocker acting selectively on the gastrointestinal tract in patients with irritable bowel syndrome // Acta Gastroenterology Latinoamerica. 1997. 27 (4). P. 247-251.
8. Brandt L. J. et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterology. 2009. 104 (Suppl. 1). S. 1, 35.
9. Celebi S., Acik Y., Devenci S. E., Bahcecioglu I.H., Ayar A., Demir A., Durukan P. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society // Journal of gastroenterology and hepatology. 2004. 19 (7). P. 738-743.
10. Chadwick V., Chen W., Shu D., Paulus B., Bethwaite P., Tie A. et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2002. 122. P. 1778-1783.
11. Crowell M. D. Role of serotonin in the pathophysiology of the irritable bowel syndrome // Br J Pharmacology. 2004. Apr. 141 (8). P. 1285-1293.
12. Darvish-Damavandi M., Nikfar S., Abdollahi M. A systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome // World J Gastroenterology. 2010. Feb 7. 16 (5). P. 547-553.
13. Drossman D.A., Camilleri M., Mayer E.A., Whitehead W.E. AGA technical review on irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2002. 123. P. 2108-2131.
14. Drossman D.A. et al. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome-results of two randomized, placebo-controlled studies // Aliment. Pharmacology. 2009. 29. P. 329-341.
15. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. 130. P. 1377-1390.
16. Efskind P. S., Bernklev T., Vatn M. H. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome // Scand. J. Gastroenterology. 1996. 31. P. 463-468.
17. Ford A. C., Spiegel B. M. R., Talley N. J., Moayyedi P. Small intestinal bacterial over-growth in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis // Clin Gastroenterology Hepatology. 2009. 7. P. 1279-1286.
18. Ford A. C., Talley N. J., Schoenfeld P. S., Quigley E. M., Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // Gut. 2009. Mar. 58 (3). P. 367-378.
19. Friedrich M., Grady S. E., Wall G. C. Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression // Clinical Therapy. 2010. Jul. 32 (7). P. 1221-1233.
20. Hungin A. P., Chang L., Locke G. R., Dennis E. H., Barghout V. Irritable bowel syndrome in the United States: Prevalence, symptom patterns and impact // Aliment Pharmacology Therapy. 2005. 21. P. 1365-1375.
21. Isgar B., Harman M., Kaye M. D., Whorwell P. J. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission // Gut. 1983. 24. P. 190-192.
22. Kalantar J. S., Locke G. R., Zinsmeister A. R., Beighley C. M. and Talley N. J. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: A prospective study // Gut. 2003. 52. P. 1703-1707.
23. Keohane J., O'Mahony C., O'Mahony L., O'Mahony S., Quigley E. M., Shanahan F. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: A real association or reflection of occult inflammation // Am J Gastroenterology. 2010. doi: 10.1038/ajg. 2010. P. 156.
24. Lancaster-Smith M.J., Prout B.J., Pinto T. et al. Influence of drug treatment on the irritable bowel syndrome and its interaction with psychoneurotic morbidity // Acta Psychiatrica Scand. 1982. 66. P. 33-41.
25. Lavo B., Stenstam M., Nielsen A.L. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome - a double-blind placebo controlled study // Scand. J. Gastroenterology. 1987. Suppl. 130. P. 77-80.
26. Llorca P.M., Chereau I., Bayle F.J., Lancon C. Tardive dyskinesias and antipsychotics: a review // Eur Psychiatry. 2002. May. 17 (3): P. 129-138.
27. McCallum R.W. The role of calcium and calcium antagonism in motility disorders of the gastrointestinal tract / In: Calcium antagonism & Gastrointestinal motility. Experta Medica, 1989. P. 28-31.
28. McKernan D.P., Gaszner G., Quigley E.M., Cryan J.F., Dinan T.G. Altered peripheral toll-like receptor responses in the irritable bowel syndrome // Alimentary pharmacology & therapeutics. 2011. May, vol. 33/9 (1045-1052). P. 1365-1375.
29. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Irritable bowel syndrome in adults. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2008. Feb. 881 p. (Clinical guideline; no. 61).
30. Niaz S.K., Sandrasegaran K., Renny F. H., Jones B.J. Postinfective diarrhoea and bile acid malabsorption // JR Coll

Physicians Lond. 1997. 31. P. 53-56.

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

49

32. Read N.W., Gwee K.A. The importance of 5-hydroxytryptamine receptors in the gut // Pharmacol Therapy. 1994. Apr-May; 62 (1-2). P. 159-173.

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

34. Thabane M., Kottachchi D., Marshall J. K. Systematic review and meta-analysis: Incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome // Aliment Pharmacol Therapy. 2007. 26. P. 535-544.

35. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A., Heaton K.W., Irvine E.J., Muller-Lissner S.A. Functional bowel disorders and functional abdominal pain // Gut. 1999. 45 (Suppl 2). P. 43-47.

36. Wesdorp I. C.E. The central role of Ca⁺⁺ as mediator of gastrointestinal motility / In: Calcium antagonism & Gastrointestinal motility. Experta Medica. 1989. P. 20-27.

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

Сведения об авторах

Пойгнер Ирина Юрьевна - клинический интерн по специальности терапия, кафедра внутренних болезней, ИПО ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, e-mail: vladimirova-irin@bk.ru.

Чичерина Елена Николаевна - научный руководитель, профессор кафедры внутренних болезней, д.м.н.