

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ: КАКОВА ЕГО ИСТИННАЯ СУЩНОСТЬ?

Циммерман Я.С.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России

В обзорной статье рассмотрены дефиниция синдрома раздраженной кишки (СРК), история вопроса, терминологические проблемы. Подробно изложены современные концепции этиологии и патогенеза СРК, прежде всего биопсихосоциальная концепция. Описаны варианты клинического течения СРК, его кишечные и внекишечные симптомы и их классификация, современные методы лабораторной и инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики, а также симптомы тревоги, исключающие диагноз СРК. В заключительной части статьи указаны методы психотерапевтического и лекарственного лечения СРК.

Значительное внимание уделено критическому рассмотрению термина «синдром раздраженной кишки», обсуждению вопроса о недопустимости нозологизации синдромов и невозможности существования функциональных расстройств без их морфологического эквивалента, в связи с чем приводятся новейшие данные о наличии при СРК воспалительного процесса в толстой кишке.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки; этиология; патогенез; диагностика; лечение.

IRRITATED BOWEL SYNDROME: WHAT IS ITS REAL NATURE?

Tsimmerman Ya.S.

E.A. Vagner Perm State Medical Academy, Russia

The author discusses definition of irritated bowel syndrome (IBS), the history of this problem and terminological issues. Current views of IBS etiology and pathogenesis are presented with special reference to the biopsychosocial concept of this condition. Clinical variants of IBS are described along with its intestinal and extraintestinal symptoms and their classification. Modern methods of laboratory, instrumental, and differential diagnostics of IBS are considered alongside with the «anxiety symptoms» excluding diagnosis of IBS. The review is concluded by the description of methods for psychotherapeutic and pharmacotherapeutic treatment of the disease. Much attention is given to the meaning of the term irritated bowel syndrome, impermissibility of «nosologization» of syndromes and impossibility of functional disorders without their morphological equivalent as illustrated by the latest data on the IBS-associated inflammatory process in the colon.

Key words: irritated bowel syndrome; etiology; pathogenesis; diagnostics; treatment.

Синдром раздраженной кишки — СРК (irritable bowel syndrome — IBS) рассматривают как самостоятельный клинический синдром, в основе которого лежат функциональные, а не органические расстройства деятельности дистальных отделов кишечника.

Дефиниция. СРК — это устойчивая совокупность хронических и/или рецидивирующих функциональных расстройств, относящихся в основном к толстой кишке, которые длятся не менее 12 нед на протяжении последних 6 мес и проявляются абдоминальной болью или дискомфортом в животе без четкой локализации, исчезают после акта дефекации и отхождения газов, сопровождаются изменением частоты стула и консистенции каловых масс и ограничиваются исключением симптомов тревоги и любых органических заболеваний, а также необходимостью пересмотра диагноза по результатам первичного курса лечения [1—3].

Краткая история. Термин «синдром раздраженной кишки» был впервые предложен в 1988 г. на IX Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Риме, однако этот синдром был известен давно: еще в 1902 г. его описал известный канадский ученый У. Ослер (William Osler, 1849—1920) под названием «слизистая колика» (colica mucosa), отметив его распространенность, связь с психической депрессией и истерией, невыясненность этиологии, а также типичные клинические особенности:

нарушения моторной и секреторной функций толстой кишки с выделением твердого, комковатого кала, содержащего большое количество плотной слизи, окутывающей каловые массы [3].

Описал этот клинический синдром и один из корифеев отечественной медицины, современник У. Ослера В.П. Образцов (1849—1920). В своей посмертно изданной книге «Болезни желудка, кишок и брюшины» (1924) он выделил главу, названную «Colitis membranacea», отметив, что это заболевание толстой кишки протекает с болевым абдоминальным синдромом, главным образом в левой половине живота, приобретающим иногда характер кишечной колики, характеризуется выделением плотного кала в виде лент, шнурков, трубок, пластинок и орешков, окутанных слизью. При пальпации отрезки толстой кишки спастически сокращены и определяется симптом подвздошного шнура (cordon iliaque). Среди больных преобладают (4:1) женщины в возрасте от 20 до 50 лет, большинство больных — неврастеники, страдающие длительным запором.

В качестве наиболее вероятного механизма заболевания В.П. Образцов назвал повышенную возбудимость нервно-мышечного аппарата толстой кишки за счет ее раздражения вследствие неврастении. При этом он образно именовал толстую кишку замученной и гиперчувствительной, находящейся в болезненно воз-

бужденном состоянии, которое проявляется спастической мышечной активностью с выделением плотных комков слизи, внешне напоминающих глисты [4].

Терминология. В разное время СРК имел разные названия: «дискинезия толстой кишки», «функциональная колопатия», «мукозный колит», «функциональный кишечный синдром», «хронический спастический колит», «кишечная слизистая колика» и даже «несчастливая толстая кишка».

В последние 20—25 лет сначала утвердилось название «синдром раздраженной толстой кишки», а затем — «синдром раздраженной кишки» [5, 6]; последний в последние 10 лет без достаточных оснований переименовали в «синдром раздраженного кишечника» [7, 8], что мы считаем неоправданным.

Мы полагаем, что более точным является термин «синдром раздраженной кишки», поскольку кишечник (*intestinum*) — это все отделы тонкой и толстой кишки, начиная от сфинктера привратника желудка и кончая заднепроходным отверстием, а при СРК поражается только его дистальная часть, — преимущественно толстая кишка. Кроме того, английское слово *bowel* означает «кишка», а не «кишечник» [9].

Вместе с тем и сам термин «синдром раздраженной кишки» вызывает серьезные возражения. Еще в 1998 г., участвуя в работе круглого стола, посвященного обсуждению проблемы СРК, мы указывали, что этот термин не укладывается в привычные рамки медицинской терминологии, характеризующейся конкретностью, краткостью, отражающей сущность заболевания и синдрома. А термин «синдром раздраженной кишки» — это, скорее всего, отражение эмоционально-образных ощущений больного, страдающего СРК, а не медицинский термин [5].

Выдающийся отечественный патолог Д.С. Саркисов [10] считал этот термин «безграмотным термином, анахронизмом, который со временем может привести к самым тяжелым последствиям для больного», имея в виду, что под маской СРК могут скрываться нераспознанные серьезные органические процессы в толстой кишке вплоть до колоректального рака.

Кроме того, СРК — это не болезнь, а клинический синдром, который предлагают считать самостоятельной нозологической формой. Д.С. Саркисов утверждал, что «синдромный диагноз — это диагноз незнания», подчеркивая, что любой синдромный диагноз — это всегда неполный диагноз [10, 11]. Другой известный патолог В.В. Серов обращал внимание на то, что «синдром — понятие патогенетическое, а нозология — этиологическое. Синдромов около 1,5 тыс., а нозологических единиц, патогенез которых обеспечивается этими синдромами, более 20 тыс.» [12].

Противниками синдромного диагноза были и выдающиеся клиницисты. Так, И.А. Кассирский указывал на то, что «некоторые пытаются прятать свое неумение разобраться в подлинной нозологии за синдромной диагностикой» [13]. В.Х. Василенко считал, что «синдром — это лишь промежуточная ступень нозологиче-

ского диагноза», а «синдромные диагнозы уводят нас от сути заболевания» [14].

В.В. Серов высказал следующее предположение: «Что такое СРК? — Не есть ли это сумма различных патологических форм?» [15].

Мы считаем, что нозологизация синдромов, воспринятая нами от зарубежных авторов, противоречит принципам отечественной медицины и является ошибочной [15].

Распространенность. По разным источникам, распространенность СРК в разных странах колеблется в диапазоне от 10 до 20% (в среднем 15%), что в совокупности составляет примерно 1 млрд человек [2, 17]. Отдельные авторы повышают этот показатель до 40—60% [18], что мы считаем чрезмерным преувеличением.

Истинную распространенность СРК в мире установить очень трудно, так как большинство больных (65—85%) никогда или крайне редко обращаются к врачу, справляясь с симптомами СРК самостоятельно. Их именуют непациентами (*non-patientes*). Только 15—35% больных с СРК являются постоянными посетителями медицинских учреждений, предъявляя множество разнообразных жалоб, — их называют пациентами (*patientes*). Лечение этой группы больных с СРК, как правило, почти неэффективно, в связи с чем они обращаются к врачам разных специальностей, к гомеопатам и даже к знахарям, а их амбулаторные карты представляют собой толстые фолианты.

Возраст большинства больных с СРК варьирует от 20 до 45 лет со значительным преобладанием (4—2:1) женщин. При этом основная масса больных проживает в индустриально развитых странах Европы и Северной Америки, преимущественно в крупных городах, а не в сельской местности. Считают, что заболеваемость СРК ежегодно повышается на 1% [2].

Этиология и патогенез. Этиология СРК до сих пор до конца не установлена. Наиболее обоснованной считается концепция биопсихосоциального происхождения этого синдрома, обуславливающая нарушение регуляции основных функций толстой кишки центральной нервной системой (ЦНС) [1, 2, 19, 20]. Эта концепция отводит ведущую роль в этиологии СРК психоэмоциональному и психосоциальному стрессу, вызывающему развитие тревожно-депрессивного синдрома, неустойчивость структур ЦНС к психотравмирующим воздействиям, особенно тогда, когда эти изменения ассоциируются с абдоминальной болью. В этих случаях в ЦНС длительно сохраняется следовая память о перенесенной боли; в процесс вовлекается определенная зона головного мозга, где локализуется лимбическая система, именуемая висцеральным мозгом, которая тесно взаимодействует с ретикулярной формацией, воспринимающей сигналы, исходящие от различных органов чувств (лимбико-ретикулярный комплекс) [21].

Полагают, что психоэмоциональный и психосоциальный стресс, воздействуя через лимбико-ретикулярный комплекс, повышает долю эмоционального компонента в восприятии абдоминальной боли, в связи с

чем развивается висцеральная гиперчувствительность (гиперестезия — гипералгезия) и аллодиния (расстройство функции кишечника, вызванное болью) [2, 3, 22]. В соответствии с предложенной концепцией можно рассматривать СРК как своеобразное соматоформное расстройство (психические нарушения, имитирующие соматическую патологию) [22]. Так, например, М. Farthing [23] назвал свою статью, посвященную СРК, «Раздраженная кишка, раздраженный организм или раздраженный мозг?».

А. Houghton и соавт. [24] с помощью гипноза удалось воспроизвести различные эмоциональные состояния у человека и установить, что разные эмоции (например, гнев) способны повышать висцеральную чувствительность и понижать порог восприятия боли. Эти исследования позволили авторам сделать вывод, что при СРК в модуляции физиологических и патогенетических процессов в толстой кишке важная роль принадлежит психоэмоциональным нарушениям, и показать, что с помощью гипнотерапии можно добиться клинического эффекта у больных с СРК [24, 25]. Появилось предложение назвать этот феномен нарушением оси «головной мозг — кишечник» (brain-gut axis) [22, 25]. По существу речь, по-видимому, идет о психосоматической природе СРК [21].

Чаще всего — у 40—70% больных с СРК — определяется тревожно-депрессивный синдром, развитие которого обусловлено различными психическими потрясениями (трагическая смерть родителей, произошедшая в детские годы; сексуальные домогательства; крах карьеры; развод родителей; раннее сиротство и т. п.) [3, 19, 20, 22], причем нередко это маскированная (ларвированная) депрессия с типичными проявлениями алекситимии — недостаточной способностью распознавать и выражать собственные чувства [27]. F. Creed и соавт. [20] установили наличие ассоциированных связей между клинической симптоматикой СРК и депрессивным (29%), паническим (12%) и нейроастеническим (35%) расстройствами психики, а также с поведенческими нарушениями, которые, как правило, были социально обусловлены. Е.И. Ткаченко и соавт. [28] подтвердили ведущую роль в развитии СРК психологических детерминант и в 54—100% случаев определили наличие у этих больных различных отклонений в психической сфере, возникших либо непосредственно перед появлением первых клинических симптомов СРК, либо одновременно с ними.

В патогенезе СРК главную роль отводят расстройству двигательной и (в меньшей степени) секреторной и когнитивной функции толстой кишки, в основе которого лежат нарушения регуляции — регуляторная дисфункция (brain-gut disorder) [29—31].

Важно подчеркнуть, что регуляторная дисфункция толстой кишки протекает на фоне соматоформных и сенестопатических расстройств. Это подтверждает значение психосоматических механизмов в развитии СРК. При этом наблюдается угнетение функций опитной и антиноцицептивной систем, обуславливающее

снижение порога возбудимости рецепторов кишечной стенки (хемо-, механо-, осмо- и ноцирецепторов), которые выполняют роль сенсорных элементов, повышая висцеральную чувствительность кишечника к абдоминальной боли.

Повышение ноцицептивной чувствительности и слабость антиноцицептивных структур вызывают сегментарный дистонический гиперкинез толстой кишки, нарушают транзит газов по ней и повышают ее электрическую активность на уровне спинномозговых нервов и задних рогов спинного мозга. Это приводит к развитию центральной сенситизации в ЦНС с вовлечением спинного мозга, ядер таламуса и коры больших полушарий головного мозга, где образуются очаги патологической электрической активности и возникает комплекс гипервозбудимых нейронов [17].

В качестве дополнительных сенсбилизирующих факторов выступают психоэмоциональный и психосоциальный стресс, ранее перенесенные острые кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, иерсиниоз, кампилобактериоз и др.), обуславливающие развитие толстокишечного дисбиоза (дисбактериоза) [32—36]. По предложению N. Talley [37], этот вариант СРК именуют постинфекционным.

В патогенезе СРК участвуют метаболические нарушения, дисбаланс нейротрансмиттеров, регуляторных (серотонин, норадреналин, мотилин и др.) и эндогенных опиоидных пептидов (эндорфины, энкефалины) и цитокинов. В конечном счете именно они и определяют повышенную чувствительность нейрорецепторов толстой кишки и более яркое восприятие больными болевых ощущений.

Кроме того, установлено участие в развитии СРК некоторых аминокислот (глутамата, аспартата, аминокислотной кислоты), оксида азота и аденозинтрифосфата, способствующих нарушениям моторики и секреции толстой кишки, повышающих чувствительность ее нейрорецепторов к восприятию боли [38—41].

Афферентные связи опосредуются нейронами вегетативных нервных сплетений кишечника с последующим распространением на сегментарные и надсегментарные нервные структуры вплоть до лимбико-ретикулярного комплекса [40]. На местном уровне возникают висцеро-висцеральные рефлексы с избыточным висцеральным ответом и дисфункцией толстой кишки, сопровождающейся абдоминальным болевым синдромом [3, 41—43]. Ведущая роль в этом процессе принадлежит серотониновой сигнальной системе, обеспечивающей связь между энтерохромаффинными клетками, вырабатывающими серотонин, и чувствительными нервными рецепторами (5-НТ), локализованными в кишечнике. При СРК количество энтерохромаффинных клеток и содержание в них серотонина уменьшается, снижается уровень фермента триптофангидроксилазы и 5-гидроксилуксусной кислоты и наблюдается экспрессия транспорта селективного обратного захвата серотонина [44, 45]. Серотонин взаимодействует с интрамуральными нервными сплетениями толстой киш-

ки, изменяя ее тонус, перистальтическую активность и секрецию, повышая давление в ее просвете, и одновременно усугубляет тревогу и депрессию. При этом агонисты 5-HT₄-рецепторов серотонина усиливают моторную активность толстой кишки, а антагонисты 5-HT₃-рецепторов серотонина угнетают ее [45].

В последнее время обсуждается значение в патогенезе СРК биогенного гормона мелатонина, участвующего в регуляции моторики, секреции и микроциркуляции кишечника, в обеспечении баланса гастроинтестинальных гормонов в соответствии с биоритмами пищеварительных функций.

При СРК содержание мелатонина уменьшается, причем установлена прямая связь между степенью снижения уровня мелатонина и серотонина в крови и выраженностью психических расстройств и фибромиалгического синдрома у больных с СРК [27, 39, 45].

Имеются пока еще немногочисленные данные об участии в патогенезе СРК цитокинового дисбаланса, который характеризуется увеличенным содержанием провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α , интерферона γ , интерлейкинов 1 β , 6 и 8) и дефицитом противовоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина 10, особенно часто у больных с СРК, перенесших острую кишечную инфекцию [39].

Обсуждается также значение в патогенезе СРК генетической предрасположенности. В 35% случаев при СРК обнаружен комплекс антигенов гистосовместимости системы HLA-DQ2 (иммуногенетический фактор) [7]. Указывают также на высокую частоту СРК у монозиготных близнецов [47]. В механизме наследственной отягощенности по СРК могут иметь значение полиморфизм промотора гена и эпигенетические факторы, обуславливающие снижение показателя селективного обратного захвата серотонина.

Недавно был установлен важный факт: у больных с СРК выявлен генетически обусловленный дефект: у них нарушен синтез белков плотных межклеточных контактов, именуемых окклюдинами (occludin) и клаудинами (claudin-1), в связи с чем повышается проницаемость эпителиального слоя кишечной стенки, что способствует проникновению в кровь бактерий и их токсинов, а также образованию биологически активных веществ — гистамина, простагландинов, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов и др., которые увеличивают проницаемость сосудов и могут способствовать развитию воспалительного процесса в толстой кишке [48].

Завершая раздел статьи об этиологии и патогенезе СРК, считаем важным отметить, что в настоящее время допускают возможность участия в развитии СРК воспалительного процесса в толстой кишке и дисбактериоза.

В недавно опубликованной группой авторов статье с участием ведущего отечественного гастроэнтеролога В.Т. Ивашкина утверждается:

«Первоначально основной причиной возникновения симптомов СРК считалось нарушение моторики и чувствительности, возникающих у генетически предрас-

положенных лиц под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды, на фоне психоэмоционального стресса или перенесенной кишечной инфекции.

В настоящее время все больше внимания уделяется изучению воспалительных изменений слизистой кишечника, развивающихся вследствие нарушения барьерной функции кишки и цитокинового дисбаланса, а также качественного и количественного состава микрофлоры у них» (дисбактериоза. — Я.Ц.).

И далее: «Вероятнее всего, новые данные о патогенезе СРК приведут к включению в схему лечения препаратов, обладающих противовоспалительной активностью (глюкокортикоидов, препаратов 5-АСК), а также средств, влияющих на качественный и количественный состав кишечной микрофлоры (пробиотиков)» [17, с. 39—40].

Мы считаем это утверждение принципиально важным и знаменательным и обязательно обсудим его в заключительной части статьи.

Клиническая картина и диагностика. Для СРК характерны многообразие и яркость восприятия (красочность) жалоб, среди которых ведущим является абдоминальный болевой синдром спастического или дистензионного происхождения. Его интенсивность может варьировать от ощущения абдоминального дискомфорта до интенсивной боли (у 75% больных). Почти постоянной жалобой является упорный метеоризм (у 95—100%), сопровождающийся вздутием и ощущением распиравания в животе. Характерным симптомом СРК служит изменение частоты стула и консистенции каловых масс. Чаще больных беспокоит запор (50%), реже — диарея (25%) и чередование запора и диареи (25%). При запоре частота стула бывает менее 3 раз в неделю, при диарее — более 3 раз ежедневно. Важно подчеркнуть, что после акта дефекации и отхождения газов боль в животе, как правило, стихает, а при запоре возникают необходимость в натуживании и ощущение неполного опорожнения прямой кишки.

Абдоминальная боль и другие кишечные симптомы отмечаются обычно по утрам, периодически приобретающая ургентный характер, что получило образное название «синдром утренней бури» (morning rush syndrome). У части больных возможны тенезмы.

Характерной особенностью СРК являются значительная вариабельность клинической симптоматики и полное отсутствие симптомов в ночное время [1—3, 22, 38, 39, 41].

Вместе с тем необходимо признать, что все симптомы СРК неспецифичны, патогномоничных симптомов нет [3].

В Римских критериях III, посвященных диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств, предлагается различать несколько клинических вариантов течения СРК: СРК с запором (IBS-C); СРК с диареей (IBS-D); СРК-микст (IBS-M), когда запор периодически сменяется диареей; нетипичный СРК (IBS-U), когда у больных нет ни запора, ни диареи [1, 2].

Указывается также, что более надежным критерием

диагностики СРК является не частота стула, а консистенция каловых масс, которую следует оценивать по Бристольской шкале формы кала, в соответствии с которой различают: тип 1 — отдельные твердые комки («орешки»), с трудом выделяющиеся из прямой кишки; тип 2 — комковатый кал колбасовидной формы; тип 3 — колбасовидный кал с трещинами на его поверхности; тип 4 — гладкий и мягкий кал змеевидной или колбасовидной формы; тип 5 — мягкие, легко выделяющиеся комочки с четкими краями; тип 6 — пористый кал в форме пушистых рваных кусочков; тип 7 — водянистый кал без твердых кусочков или целиком жидкость.

Для запора характерна форма кала типа 1 и 2, а для диареи — 6 и 7 [2].

Помимо кишечных симптомов, у больных с СРК нередко определяются и различные внекишечные симптомы. Наиболее частыми из них являются мигреноподобная головная боль и головокружение; ощущение кома в горле при глотании; боль в спине и фибромиалгия; неудовлетворенность вдохом; зябкость пальцев рук, синдром Рейно и другие вазоспастические явления. Реже отмечаются жалобы на учащенные позывы к мочеиспусканию, менструальные и сексуальные расстройства, ощущение усталости и недомогания, психоневрологическая симптоматика (чувство тревоги, депрессия, ипохондрия, истерия, панические атаки), а также невозможность спать на левом боку из-за возникающих неприятных ощущений в области сердца [1, 2, 38, 41, 42].

Важно подчеркнуть, что, несмотря на множество и красочность предъявляемых жалоб, общее состояние больных с СРК остается вполне удовлетворительным и в течение длительного времени не наблюдается прогрессирования процесса, хотя качество жизни (КЖ) у них, безусловно, страдает [3, 7, 29, 40, 43]. Часто СРК сравнивают с айсбергом, указывая на то, что его клинические симптомы — это лишь видимая (надводная) его часть, а основная (подводная) часть по-прежнему остается неизвестной. Тем самым хотят подчеркнуть, что диагноз СРК следует ставить с большой осторожностью, памятуя о том, что под его маской могут скрываться различные органические процессы в кишечнике вплоть до неопластических [49].

D. Drossman [50] предложил различать 3 степени тяжести СРК, критериями которых служат выраженность и упорство клинических симптомов и функциональных расстройств, их связь с психосоциальным и психоэмоциональным стрессом, частота обращений к врачу и т. п.

При легкой степени СРК больные, как правило, не обращаются к врачу, а связь клинических симптомов с психоэмоциональными конфликтами не прослеживается. Симптомы СРК появляются периодически; они непродолжительны и выражены умеренно.

При СРК средней степени тяжести у больных имеются все основные симптомы с превалированием кишечной симптоматики (внекишечные симптомы встречаются редко), лечение дает отчетливый, но кратковременный эффект.

Для тяжелого течения СРК характерны постоянство, выраженность и упорство жалоб, наличие внекишечной симптоматики. Больные часто обращаются к врачам, используют парамедицинские методы лечения, но сколько-нибудь отчетливого и стойкого клинического эффекта лечение обычно не дает. Всю свою жизнь такие больные сосредоточивают на беспокоящих их клинических симптомах, вовлекая в свои переживания родственников [42, 50].

В Римских критериях II была признана необходимость обозначить симптомы тревоги (alarm symptoms), или симптомы красных флагов (red flags symptoms), наличие которых исключает диагноз СРК [51]. Синдром тревоги содержит 3 группы симптомов.

1. Жалобы и данные анамнеза: немотивированное уменьшение массы тела; появление клинических симптомов в ночное время; постоянная интенсивная боль в животе как единственное проявление болезни; начало заболевания в пожилом возрасте; наличие колоректального рака у родственников первой степени родства.

2. Данные физикального обследования: наличие лихорадки; выявление органических изменений при пальпации брюшной полости (гепато- и спленомегалия и т. п.).

3. Результаты лабораторных исследований: обнаружение явной или скрытой крови в кале; выявление в общем анализе крови лейкоцитоза, анемии, повышения СОЭ; отклонения в биохимическом анализе крови (повышение уровня аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, глюкозы, билирубина, креатинина, диспротеинемия и т. п.).

Важно указать, что в значительной части случаев СРК сочетается с синдромом функциональной (гастродуоденальной) диспепсии (СФД).

СРК — это диагноз исключения, поэтому возникает необходимость в дифференциальной диагностике СРК и различных органических заболеваний кишечника (и не только), которые протекают со сходными клиническими симптомами (язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулит и амилоидоз кишечника, ишемический колит, антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит, опухоли толстой кишки, карциноидный синдром, микроскопические колиты, спаечная болезнь брюшной полости и др.).

При проведении дифференциальной диагностики СРК и различных органических заболеваний кишечника используют весь арсенал современных лабораторных и инструментальных исследований [3, 7, 41—43]. Начинать следует с наиболее простых и доступных (рутинных) методов диагностики, а в случае их недостаточной информативности необходимо использовать более современные дорогостоящие высокоинформативные методы.

Назначают общеклинические и биохимические анализы крови, копрологическое исследование (яйца глистов, скрытая кровь, патологические примеси, паразиты из класса простейших; толстокишечный дисбиоз и др.). По показаниям определяют скорость транзита по

кишечнику с использованием селена с радиоактивной меткой (^{75}Se), проводят манометрию разных отделов толстой кишки, а при запоре — манометрию в зоне сфинктера заднего прохода.

Ценную информацию можно получить при использовании инструментальных методов диагностики: абдоминальной эндоскопической ультрасонографии, позволяющей исключить заболевания печени, желчного пузыря, поджелудочной железы. При сомнительных результатах назначают компьютерную томографию, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию. В случае подозрения на ишемическое поражение кишечника назначают ангиографию сосудов, питающих толстую кишку.

Одним из информативных диагностических методов при СРК является баллонно-дилатационный тест (W. Whitehead) с введением в прямую кишку латексного баллона с переходником длиной 3—4 см, через который в баллон вводят воздух. Регистрируют показатель давления, при котором больной начинает ощущать дискомфорт, распирание и боль, а также позыв к дефекации. При СРК порог восприятия боли и распирания понижен, а ощущения отличаются яркостью [3, 7, 18, 40]. Как установили К. Morgan и соавт. [53], восприятие ректальной боли при раздувании баллона в прямой кишке обусловлено активацией передних отделов коры головного мозга (поясной извилины, правых префронтальных отделов и правой инсулярной области). Прием антидепрессанта amitриптилина (50 мг/сут) достоверно уменьшает ректальную боль, развившуюся на фоне звукового стресса [53].

Полезную информацию получают при ирригоскопии и ирригографии и особенно при колонофиброскопии с прицельной биопсией.

Кроме того, у больных с СРК необходимо оценить вегетативный статус (метод интервалокардиографии) с определением вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения различных форм деятельности. Как правило, у больных с СРК определяются различные вегетативные дисфункции [3, 19—21].

Наконец, изучают психический статус больных с СРК с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety-Depression Scale — HADS), а также шкалы личностной и реактивной тревожности Спилбергера—Ханина; методики САН (самочувствие—активность—настроение), цветового теста Люшера для оценки уровня тревоги, Гиссенского соматического и личностного опросника, опросника Леонгарда—Смишека, для определения структуры личности [3].

Заключительным этапом является оценка КЖ больных с СРК с помощью специального опросника (SF-36), содержащего 8 шкал, позволяющих установить степень ухудшения КЖ [3, 17].

Всем больным с СРК необходима консультация психоневролога.

Вместе с тем считаем необходимым предостеречь врачей от назначения избыточного количества обреме-

нительных для больных диагностических исследований, так как они могут подорвать веру пациента в компетентность лечащего врача, вызвать недоверие к нему.

Лечение. Терапевтические мероприятия при СРК включают «обоснованные» и эмпирические методы.

Прежде всего врачу необходимо установить психологический контакт с больным, провести с ним психотерапевтическую беседу, чтобы разъяснить ему значение психоэмоциональных и психосоциальных факторов в развитии СРК, а также представить документальные доказательства отсутствия у него отклонений от нормы результатов лабораторных и инструментальных исследований [3, 6, 8, 18, 41, 42]. Полезно также использовать познавательно-поведенческую терапию (cognitive-behavioral therapy), суть которой состоит в выявлении в анамнезе факторов, способных спровоцировать стресс, и попытаться вместе с больным изыскать пути их устранения или смодулировать его личностную реакцию на стресс [29]. Кроме того, разработан метод психодинамической терапии, в задачу которой входит поиск путей разрешения межличностных конфликтов в семье и/или в трудовом коллективе, где работает больной.

Использование перечисленных методов психологического воздействия на больного с СРК направлено на психологическую поддержку и адаптацию больных к неблагоприятным жизненным ситуациям.

Определенное место в лечении больных с СРК принадлежит гипнотерапии [25] и психотерапии. Мы, в частности, располагаем опытом успешного применения гештальтпсихотерапии (от нем. Gestalt — образ, целостная форма), разработанной F. Perls. Она направлена на восстановление процесса саморегуляции организма человека и интеграцию его фрагментированной личности [54, 55].

Фармакотерапия. При лечении СРК как биопсихосоциального заболевания, протекающего на фоне соматизированной депрессии и тревоги, важная роль принадлежит трем группам психотропных средств: антидепрессантам, анксиолитикам и нейролептикам.

Из антидепрессантов получили признание ципрамил (циталопрам) в дозе 20 мг/сут; amitриптилин (триптизол) в дозе 25—50 мг/сут, пароксетин (паксил) в дозе 10—20 мг/сут и флувоксамин (феварин) в дозе по 50—100 мг/сут. Перечисленные антидепрессанты из различных фармакологических групп имеют высокую активность, хороший профиль переносимости и оказывают минимальное побочное действие.

Основные эффекты антидепрессантов: тимоаналептический (антидепрессивный), анксиолитический (противотревожный), нейропластический (адаптационный). Они действуют как селективные стимуляторы обратного захвата серотонина нейронами коры головного мозга и гиппокампа на пресинаптическом уровне, а часть из них дает стрессопротективный эффект [53, 55—60].

Из группы анксиолитиков получил признание грандаксин (тофизолам) — бензодиазепиновый транкви-

лизатор, способствующий восстановлению функций интегративных систем головного мозга, включая лимбико-ретикулярный комплекс. Препарат положительно влияет на психовегетативные нарушения, улучшая КЖ больных с СРК. Лечебная доза: по 50—100 мг 2—3 раза в сутки [61]. Анксиолитики из-за их побочных эффектов не рекомендуется назначать на длительный срок.

Из нейролептиков для лечения СРК используют в основном сульпирид (эглонил), который относится к атипичным нейролептикам с антипсихотической активностью, дает вегеторегирующий и соматостабилизирующий эффекты, повышает устойчивость головного мозга к стрессу, редуцирует проявления тревожно-депрессивного синдрома, в том числе соматоформные расстройства. Лечебная доза: по 50—150 мг в сутки в течение 3—4 нед [6].

В последнее время отмечают эффективность при СРК гормонального препарата мелаксена, который является мощным антиоксидантом, стимулирует синтез простагландина E_2 , модулирует иммунную систему организма, оказывает антидепрессивное действие [27, 46]. Доза мелаксена: 3 мг однократно на ночь в течение 4 нед. Препарат способен купировать абдоминальную боль, уменьшать выраженность диспепсии, восстанавливать микроциркуляцию в кишечнике, улучшать психический статус больных и их КЖ.

При постинфекционном варианте СРК и (в меньшей степени) при других его вариантах развивается толстокишечный дисбиоз разной степени выраженности. В этих случаях оправдано назначение пробиотиков (синбиотиков): бифиформа, линекса, флайса и др. (1—2 капсулы 2 раза в сутки в течение 3—4 нед). При высоких степенях дисбиоза (дисбактериоза) рекомендуется перед назначением пробиотиков провести краткий (5—7 дней) курс лечения кишечными антисептиками — интетриком, нитроксилином, нифурателом, депендалом-М, рифаксимин. Полезны и биологические противомикробные препараты: энтерол, бактисубтил и др. Доказано, что курс лечения пробиотиками эффективно купирует основные клинические симптомы СРК, восстанавливает эубиоз толстой кишки и обуславливает достижение клинической ремиссии [62—64].

Симптоматическая терапия. При болевом варианте СРК, протекающем с метеоризмом и спастическим запором, назначают миотропные спазмолитики типа метеоспазмилла, который содержит спазмолитик альверина цитрат и противопенный препарат семитикон, уменьшающий избыточное газообразование в толстой кишке (по 1—2 капсулы 2—3 раза в сутки). Препарат связывается с серотониновыми рецепторами (5-HT_{1A} и 5-HT_3), ограничивая передачу информации от кишечника к структурам ЦНС [17, 65]. Могут быть использованы и другие миотропные спазмолитики: децител (по 50 мг 2—3 раза в сутки), спазмомен (по 40 мг 2—3 раза в сутки), дюспаталин (по 200 мг 2—3 раза в сутки), дротаверин (по 40—80 мг 2—3 раза в сутки), а также дебридат (тримебутин, тримедат) — антагонист опиатных рецепторов, действующий на энкефалинер-

гическую систему регуляции функций кишечника, оказывающий модулирующее действие на мускулатуру кишечника, нормализуя ее как при запоре, так и при диарее [66]. Может быть использован и бускопан — нейротропный М-холинолитик (по 10 мг 3—4 раза в сутки в течение 3—4 нед).

Для восстановления нормальной работы кишечника при СРК в последнее время рекомендуют агонисты и антагонисты рецепторов серотонина (5-HT): прукалоприд (при запоре) и цилансетрон (при диарее).

Кроме того, при запоре у больных с СРК назначают осмотические слабительные средства: лактулозу (дюфалак, нормазе) — по 40—60 мл сиропа утром, а также форлак (макрогол 4000) — по 10—20 г на стакан воды. Дополнительно может быть рекомендован мукофальк (псиллиум) — по 5 г на стакан воды.

При СРК, протекающем с диареей, эффективен имодиум (лоперамид) — агонист опиатных рецепторов, быстро купирующий диарейный синдром (у 82%), — по 4 мг (2 капсулы) с последующим приемом по 2 мг после каждого эпизода диареи. Дополнительно назначают адсорбенты — смекту, аттапульгит, энтеросгель и др.

В связи с признанием того, что в основе развития СРК лежат воспалительные процессы в слизистой оболочке толстой кишки, а функциональные расстройства возникают вторично вследствие нарушения барьерной функции кишечной стенки, цитокинового дисбаланса и толстокишечного дисбиоза, в ближайшее время можно ожидать изучения эффективности при лечении СРК противовоспалительных препаратов, прежде всего из группы 5-АСК: месалазина, салофалька, пентасы и др.

В заключение следует отметить следующее. С момента возникновения концепции о функциональных гастроинтестинальных расстройствах (1988 г.) и публикации Римских критериев I (1994 г.) ведущие отечественные патологи Д.С. Саркисов и В.В. Серов категорически возражали против возможности существования чисто функциональных нарушений без их морфологического эквивалента, отстаивая единство структуры и функции [10—12, 15]. Д.С. Саркисов утверждал: «Всегда можно обнаружить морфологические изменения, соответствующие тонким и динамичным изменениям функций» [10, 11, 67]. Крупнейший клиницист В.Х. Василенко выразил ту же мысль в своем блестящем по форме и содержанию афоризме: «Функция без структуры немыслима, а структура без функции бессмысленна» [12, 68]. В 1998 г. Д.С. Саркисов писал: «Такие клинические диагнозы, как ... синдром раздраженной кишки и др. — не чисто функциональные, — каждый из них имеет свой структурный эквивалент, морфологическую основу», что доказывается на современном тонком гистохимическом и биохимическом уровне [68].

Основными представителями так называемых функциональных гастроинтестинальных расстройств, согласно Римским критериям I—III, являются СРК и СФД. В последнее время установлено, что в развитии СРК основное значение принадлежит воспалительным изменениям слизистой оболочки толстой кишки,

а функциональные расстройства развиваются вторично [17, 48].

Что касается СФД, то авторы-составители Римских критериев I—III допускают возможность совмещения диагнозов СФД и хронического гастрита (ХГ), утверждая, будто ХГ всегда протекает бессимптомно, а появление боли и диспепсических явлений при ХГ обусловлено сочетанным течением СФД и ХГ, что не соответствует клиническим реалиям [69]. Клиницистам, изучающим проблему ХГ, хорошо известно, что антральный неатрофический ХГ часто протекает с болевым синдромом (*gastritis dolorosa*), а фундальный атрофический ХГ — с диспепсическими явлениями [70—72]. Ссылаются обычно на Сиднейскую клас-

сификационную систему [73], в которой отсутствует рубрика клинических проявлений ХГ. Но в ней нет и рубрики, посвященной функциональным секреторным расстройствам при ХГ, о чем мы писали еще в далеком 1994 г. [74]. Это недостатки указанной классификации, которые мы тогда же предложили исправить [74].

Таким образом, авторы-составители Римских критериев I—III, выдвинувшие концепцию, декларирующую возможность существования функциональных гастроинтестинальных расстройств без морфологического субстрата, потерпели полное фиаско, будучи вынужденными признать, что в основе СРК лежит воспалительный процесс в слизистой оболочке толстой кишки (хронический колит), а СФД сочетается с ХГ.

Сведения об авторе:

Циммерман Яков Саулович — д-р мед. наук, проф.; тел. (324)281-27-74.

ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome-III process. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1377—90.
2. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1480—91.
3. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: современное состояние проблемы и перспективы. *Клиническая медицина*. 2007; 10: 14—21.
4. Образцов В.П. Болезни желудка, кишок и брюшины. Киев; 1924.
5. Диагностика и лечение синдрома раздраженной кишки (Материалы «круглого стола»). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 1999; 2: 61—71.
6. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Иванов С.В. Лечение сульпиридом больных с синдромом раздраженной кишки. *Клиническая медицина*. 2000; 7: 23—6.
7. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника. *Consilium Medicum*. 2000; 2 (7): 287—92.
8. Порфенов А.И., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника: алгоритм диагностики и стандарт лечения. *Consilium Medicum*. 2003; 6: 330—6.
9. Мюллер В.К. *Англо-русский словарь* (53 тыс. слов). 17 изд. М.; 1977.
10. Саркисов Д.С. Следует, наконец, отказаться от понятий «функциональная болезнь», «функциональная патология». *Клиническая медицина*. 1998; 3: 64—92.
11. Саркисов Д.С. О заметке И.П. Брызгунова «Несколько замечаний по поводу дискуссии о так называемых функциональных заболеваниях». *Клиническая медицина*. 1999; 7: 64—5.
12. Серов В.В. Общая патология — теория клинической медицины. *Клиническая медицина*. 1998; 10: 4—6.
13. Кассирский И.А. *О врачевании. Проблемы и раздумья*. М.; 1970.
14. Василенко В.Х. *Введение в клинику внутренних болезней*. М.; 1985.
15. Серов В.В. От целлюлярной патологии Вирхова до молекулярной патологии сегодняшнего дня. В кн.: *Труды 28-й Научно-практической конференции гастроэнтерологов*. Смоленск—Москва; 2000: 163—6.
16. Циммерман Я.С. Размышления о здравоохранении, медицине и врачевании (несовременные мысли старого врача). *Клиническая медицина*. 2011; 3: 4—9.
17. Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю., Ивашкин В.Т. Применение комбинированного препарата альверина цитрата и симетикона в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 4: 38—47.
18. Махов В.М., Ромасенко Л.В., Турко Т.В., Мамонтова В.В. Междисциплинарный подход к синдрому раздраженного кишечника. *Русский медицинский журнал. Гастроэнтерология*. 2013; 13: 702—4.
19. Drossman D.A., Creed F.H., Fava G.A. et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol. Int.* 1995; 8 (2): 47—90.
20. Creed F.H., Ratcliffe J., Fernandes L. et al. Outcome in severe IBS with and without accompanying depressive, panic and neuroasthenic disorders. *Br. J. Psychiatry*. 2005; 186: 57—65.
21. Drossman D.A., Creed F.H., Olden K.W. et al. Psychosomatic aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999; 45 (Suppl. 2): 1125—30.
22. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Белхушет С. Синдром раздраженного кишечника, как биопсихосоциальное заболевание. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2003; 6: 2—10.
23. Farthing M.J.G. Irritable bowel, irritable body, or irritable brain? *Br. Med. J.* 1995; 310 (6973): 171—5.
24. Houghton L.A., Calvert E.L., Jackson N.A. et al. Visceral sensation and emotion: A study using hypnosis. *Gut*. 2002; 51: 701—4.
25. Lea R., Houghton L.A., Calvert E.L., Larder S. Gut-focused hypnotherapy normalized disordered rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 17 (5): 635—42.
26. Рысс Е.С. Современные представления о синдроме раздраженного кишечника. *Гастробюллетень*. 2001; 1: 10—1.
27. Комаров Ф.И., Райхлин Н.Т., Рапопорт С.И. Синдром раздраженной кишки: клинико-морфологические аспекты при лечении мелоксеном. *Клиническая медицина*. 2006; 11: 30—6.
28. Ткаченко Е.И., Балучева Е.В., Успенский Ю.П., Жигалова Т.Н. Депрессивные проявления и их коррекция в комплексном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2005; 3—4: 37—9.
29. Ringel Y., Drossman D.A. Toward a positive and comprehensive diagnosis of irritable bowel syndrome. *Medcape Gastroenterol.* 2000; 2 (6): 161—4.
30. Буторова Л.И. Нарушение моторики толстой кишки при дисфункциональных заболеваниях: возможности фармакологической коррекции. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2004; 3: 28—30.
31. Крыжановский Г.Н. *Дизрегуляторная патология*. М.; 2002.
32. Mearin F., Perez-Otiveras A., Perello A. et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: 1-year follow-up cohort study. *Gastroenterology*. 2005; 129: 98—104.
33. Parry S.D., Stansfield R., Jelley D. et al. Does bacterial gastroenteritis predispose people to functional gastrointestinal disorders? A prospective, community-based, case-control study. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 98: 1970—5.
34. Yacob J., Jafri W., Jafri N. et al. Irritable bowel syndrome. In search of an etiology: Role of Blastocystis hominis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004; 70: 383—5.
35. Wang L., Fang X., Pan G. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2004; 53: 1093—101.
36. Ручкина И.Н., Парфенов А.И. Роль дисбиотических нарушений в этиологии и патогенезе синдрома раздраженного кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2003; 1: 165—6.

37. Talley N.J. Irritable bowel syndrome: Physiology and management. In: *Digestive Diseases Week*; 2002.
38. Шептулин А.А. Обсуждение проблемы синдрома раздраженного кишечника в докладах 15 Объединенной Европейской недели гастроэнтерологии (Париж, 2007). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2008; 18 (1): 73—7.
39. Родионова О.Н. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: клинический полиморфизм, особенности нейрогуморальной регуляции, цитокинового и тиреоидного статуса: Диссертация доктора медицинских наук. 2011. *Клиническая медицина*. 2013; 2: 68.
40. Осипенко М.Ф., Бикбудатова Е.Л. Клинические проявления вегетативной дисфункции у больных с синдромом раздраженного кишечника. *Клиническая медицина*. 2005; 10: 36—40.
41. Lembo A.J. Irritable bowel syndrome. *J.A.M.A.* 2006; 295: 925—33.
42. Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. *Клиническая медицина*. 2005; 8: 78—81.
43. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника. В кн.: Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., ред. *Избранные лекции по гастроэнтерологии*. М.; 2001: 54—83.
44. Mawe G.M., Coates M.D., Moses P.L. et al. Review article: intestinal serotonin signalling in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23 (8): 1067—76.
45. Talley N.J. Serotonergic neuroenteric modulating. *Lancet*. 2001; 358: 2061—8.
46. Song C., Long P., Gwee K. et al. Melatonin improves abdominal pain in irritable bowel syndrome patients who have sleep disturbances: A randomized double blind, placebo controlled study. *Gut*. 2005; 54: 580—4.
47. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Диагностика и лечение диареи при синдроме раздраженного кишечника. *Болезни органов пищеварения*. 2004; 6 (1): 14—7.
48. Beutheu-Youmba S., Belmonte L.E. et al. The expression of the tight junction proteins, claudin-1, occludin and ZO-1 is reduced in the colonic mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2009; 59 (Suppl. 11): 52—7.
49. Синдром раздраженного кишечника: подходы к диагностике и лечению (редакция статьи). *Клиническая фармакология и терапия*. 2003; 1: 5—9.
50. Drossman D.A. The Rome criteria process: Diagnosis and legitimation of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94 (10): 2803—7.
51. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain — Rome-II: A multinational consensus Document in functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999; 45 (Suppl. 2): 1143—8.
52. Шептулин А.А. Трудности и ошибки диагностики синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2001; 1: 64—7.
53. Morgan K., Pickens D., Gantam S. et al. Amitriptyline reduces rectal pain related activation of the anterior cingulate cortex in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005; 54: 601—7.
54. Эмери А., Эмери М. *Медицина в искусстве*: Пер. с англ. М.; 2009; т. 2: 130.
55. Циммерман Я.С., Белоусов Ф.В. Состояние психической сферы у больных язвенной болезнью и методы ее коррекции. *Сибирский журнал психиатрии и наркологии*. 2005; 3 (37): 75—8.
56. Бобров А.С., Петрунько В.Г., Ковалева А.В., Павлова О.Н. Рексетин в терапии депрессивных состояний. *Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова*. 2005; 11: 30—4.
57. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение. *Клиническая медицина*. 2007; 5: 15—23.
58. Смулевич А.Б. *Депрессии при соматических и психических заболеваниях*. М.; 2003.
59. Jackson J.L., O'Malley P.G., Tomkins G. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2000; 108: 65—72.
60. Лоранская И.Д. Поиски новых возможностей лечения синдрома раздраженного кишечника. *Фарматека*. 2013; 2: 73—8.
61. Вейн А.М., Артеменко А.Р., Окнин В.Ю., Поморцева И.В. Эффективность грандаксина в коррекции психоэмоциональных расстройств. *Клиническая медицина*. 1999; 6: 41—5.
62. Kajander K., Hatakka K., Pousa T. et al. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: A controlled 6-month intervention. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22: 387—94.
63. Kim H.J., Vazquez Rogue M.I., Camilleri M. et al. A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL-3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Neurogastroenterol. Motil.* 2005; 17: 687—96.
64. Усенко Д.В. Использование пробиотиков и пробиотических продуктов в лечении синдрома раздраженного кишечника. *Consilium Medicum. Приложение: Гастроэнтерология*. 2008; 1: 56—8.
65. Wittmann T. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome — a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 31 (6): 615—24.
66. Peynard T., Niveau S. Meta analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001; 15 (3): 355—61.
67. Саркисов Д.С. Некоторые особенности развития медико-биологических наук в последние столетия. *Клиническая медицина*. 2000; 7: 4—8.
68. Рапопорт С.И., Колесников Д.Б., Вознесенская А.А. Функциональные заболевания с позиции В.Х. Василенко. *Клиническая медицина*. 2012; 9: 35—7.
69. Циммерман Я.С. Синдром функциональной диспепсии и/или хронический гастрит? *Клиническая медицина*. 2013; 3: 8—15.
70. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. *Хронический гастрит*. Амстердам; 1993.
71. Циммерман Я.С. *Хронический гастрит и язвенная болезнь*. Пермь; 2000.
72. Misiewicz J.J., Tytgat G.N.J., Goodwin C.S. et al. The Sydney system: a new classification of gastritis. In: *Congress of Gastroenterology. Working Party Reports*. Melbourne: Blackwell; 1990: 1—10.
73. Чернин В.В. *Хронический гастрит*. Тверь; 2006.
74. Циммерман Я.С. Новая классификация хронического гастрита: принципы, достоинства, недостатки. *Клиническая медицина*. 1994; 3: 58—60.

REFERENCES

- Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome-III process. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1377—90.
- Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1480—91.
- Tsimmerman Ya.S. Irritable bowel syndrome: The modern state of the problem and the prospects. *Klinicheskaya meditsina*. 2007; 10: 14—21. (in Russian)
- Obraztsov V.P. *Diseases of the Stomach, Intestines and Peritoneum*. Kiev; 1924. (in Russian)
- Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (Materials of the «round table»). *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 1999; 2: 61—71. (in Russian)
- Komarov F.I., Rapoport S.I., Ivanov S.V. Sulpiride treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2000; 7: 23—6. (in Russian)
- Baranskaya E.K. Irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum*. 2000; 2 (7): 287—92. (in Russian)
- Porfenov A.I., Ruchkina I.N. Irritable bowel syndrome: diagnostic and treatment standard. *Consilium Medicum*. 2003; 6: 330—6. (in Russian)
- Myuller V.K. *English-Russian Dictionary* (53 000 entries). 17th Ed. Moscow; 1977. (in Russian)
- Sarkisov D.S. Lastly, we must abandon the notion of «functional disease», «functional disorders». *Klinicheskaya meditsina*. 1998; 3: 64—6. (in Russian)
- Sarkisov D.S. About I.P. Bryazgunov's note «A few comments about the debate on the so-called functional diseases». *Klinicheskaya meditsina*. 1999; 7: 64—5. (in Russian)
- Serov V.V. General pathology — the theory of clinical medicine. *Klinicheskaya meditsina*. 1998; 10: 4—6. (in Russian)
- Kassirskiy I.A. *О врачевании. Проблемы и раздумья*. Moscow; 1970. (in Russian)
- Vasilenko V.Kh. *Introduction in Clinic of Internal Diseases*. Moscow; 1985. (in Russian)
- Serov V.V. *From Virkhov cellular pathology to molecular pathology today* (Proceedings of the 28th Scientific Conference of Gastroenterologists). Smolensk—Moscow; 2000: 163—6. (in Russian)
- Tsimmerman Ya.S. Reflections on public health, medicine, and art of healing (untimely thoughts of an old doctor). *Klinicheskaya meditsina*. 2011; 3: 4—9. (in Russian)
- Poluektova E.A., Kuchumova S.Yu., Ivashkin V.T. Compined alverine citrate and simeticone in preparation in the treatment of irritable bowel syndrome. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2012; 4: 38—47. (in Russian)

18. Makhov V.M., Romasenko L.V., Turko T.V., Mamontova V.V. Interdisciplinary approach to the irritable bowel syndrome. *Russkiy meditsinskiy zhurnal (Gastroenterologiya)*. 2013; 13: 702—4. (in Russian)
19. Drossman D.A., Creed F.H., Fava G.A. et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol. Int.* 1995; 8 (2): 47—90.
20. Creed F.H., Ratcliffe J., Fernandes L. et al. Outcome in severe IBS with and without accompanying depressive, panic and neuroasthenic disorders. *Br. J. Psychiatry*. 2005; 186: 57—65.
21. Drossman D.A., Creed F.H., Olden K.W. et al. Psychosomatic aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999; 45 (Suppl. 2): 1125—30.
22. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Belkhusht S. Irritable bowel syndrome, as biopsychosocial disease. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2003; 6: 2—10. (in Russian)
23. Farthing M.J.G. Irritable bowel, irritable body, or irritable brain? *Br. Med. J.* 1995; 310 (6973): 171—5.
24. Houghton L.A., Calvert E.L., Jackson N.A. et al. Visceral sensation and emotion: A study using hypnosis. *Gut*. 2002; 51: 701—4.
25. Lea R., Houghton L.A., Calvert E.L., Larder S. Gut-focused hypnotherapy normalized disordered rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003; 17 (5): 635—42.
26. Ryss E.S. Modern ideas of irritable bowel syndrome. *Gastrobyulleten'*. 2001; 1: 10—1. (in Russian)
27. Komarov F.I., Raykhlin N.T., Rapoport S.I. Irritable bowel syndrome: clinical and morphological aspects of the treatment by meloxen. *Klinicheskaya meditsina*. 2006; 11: 30—6. (in Russian)
28. Tkachenko E.I., Balukova E.V., Uspenskiy Yu.P., Zhigalova T.N. Depressive manifestations and their correction in the complex treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2005; 3—4: 37—9. (in Russian)
29. Ringel Y., Drossman D.A. Toward a positive and comprehensive diagnosis of irritable bowel syndrome. *Medcape Gastroenterol.* 2000; 2 (6): 161—4.
30. Butorova L.I. Bowel dysmotility in dysfunctional diseases: possibilities of pharmacological correction. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii*. 2004; 3: 28—30. (in Russian)
31. Kryzhanovskiy G.N. *Disregulatory pathology*. Moscow; 2002. (in Russian)
32. Mearin F., Perez-Otiveras A., Perello A. et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: 1-year follow-up cohort study. *Gastroenterology*. 2005; 129: 98—104.
33. Parry S.D., Stansfield R., Jelley D. et al. Does bacterial gastroenteritis predispose people to functional gastrointestinal disorders? A prospective, community-based, case-control study. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 98: 1970—5.
34. Yacob J., Jafri W., Jafri N. et al. Irritable bowel syndrome. In search of an etiology: Role of Blastocystis hominis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004; 70: 383—5.
35. Wang L., Fang X., Pan G. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2004; 53: 1093—101.
36. Ruchkina I.N., Parfenov A.I. Dysbiotic disturbances role in the etiology and pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2003; 1: 165—6. (in Russian)
37. Talley N.J. Irritable bowel syndrome: Physiology and management. In: *Digestive Diseases Week*; 2002.
38. Sheptulin A.A. Discussion of the problem of irritable bowel syndrome in 15 reports of the Joint European Gastroenterology Week (Paris, 2007). *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2008; 18 (1): 73—7. (in Russian)
39. Rodionova O.N. Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract: Clinical Polymorphism Features of Neurohumoral Regulation, Cytokine and Thyroid Status: Dissertation of the Doctor of Medical Sciences. 2011. *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 2: 68. (in Russian)
40. Osipenko M.F., Bikbulatova E.A. Clinical manifestations of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Klinicheskaya meditsina*. 2005; 10: 36—40. (in Russian)
41. Lembo A.J. Irritable bowel syndrome. *J.A.M.A.* 2006; 295: 925—33.
42. Sheptulin A.A. Irritable bowel syndrome: a controversial and unresolved issues. *Klinicheskaya meditsina*. 2005; 8: 78—81. (in Russian)
43. Ivashkin V.T., Baranskaja E.K. Irritable bowel syndrome. In: Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., eds: *Selected Lectures on Gastroenterology*. Moscow; 2001: 54—83. (in Russian)
44. Mawe G.M., Coates M.D., Moses P.L. et al. Review article: intestinal serotonin signalling in irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23 (8): 1067—76.
45. Talley N.J. Serotoninergic neuroenteric modulating. *Lancet*. 2001; 358: 2061—8.
46. Song C., Long P., Gwee K. et al. Melatonin improves abdominal pain in irritable bowel syndrome patients who have sleep disturbances: A randomized double blind, placebo controlled study. *Gut*. 2005; 54: 580—4.
47. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Diagnosis and treatment of diarrhea in irritable bowel syndrome. *Bolesni organow pischevareniya*. 2004; 6 (1): 14—7. (in Russian)
48. Beutheu-Youmba S., Belmonte L.E. et al. The expression of the tight junction proteins, claudin-1, occludin and ZO-1 is reduced in the colonic mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2009; 59 (Suppl. 11): 52—7.
49. Irritable bowel syndrome: approaches to diagnosis and treatment (redakts. article). *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2003; 1: 5—9. (in Russian)
50. Drossman D.A. The Rome criteria process: Diagnosis and legitimation of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94 (10): 2803—7.
51. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain — Rome-II: A multinational consensus Document in functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999; 45 (Suppl. 2): 1143—8.
52. Sheptulin A.A. Difficulties and errors in diagnostics of irritable bowel syndrome. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2001; 1: 64—7. (in Russian)
53. Morgan K., Pickens D., Gantam S. et al. Amitriptyline reduces rectal pain related activation of the anterior cingulate cortex in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005; 34: 601—7.
54. Emeri A., Emeri M. *Medicine in Art*: Translated from English. Moscow; 2009; 2: 130. (in Russian)
55. Tsimmerman Ya.S., Belousov F.V. State psychiatric patients with peptic ulcer and methods of its correction. *Sibirskiy zhurnal psikiatrii i narkologii*. 2005; 3 (37): 75—8. (in Russian)
56. Bobrov A.S., Petrun'ko V.G., Kovaleva A.V., Pavlova O.N. Reksetin therapy in depressive states. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005; 11: 30—4. (in Russian)
57. Tsimmerman Ya.S., Tsimmerman I.Ya. Depressive syndrome in gastroenterology: diagnosis and treatment. *Klinicheskaya meditsina*. 2007; 5: 15—23. (in Russian)
58. Smulevich A.B. *Depressions in Somatic and Mental Illnesses*. Moscow; 2003. (in Russian)
59. Jackson J.L., O'Malley P.G., Tomkins G. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2000; 108: 65—72.
60. Loranskaya I.D. The search for new treatment options for irritable bowel syndrome. *Farmateka*. 2013; 2: 73—8. (in Russian)
61. Wejn A.M., Artemenko A.R., Oknin V.Yu., Pomortseva I.V. Efficiency of grandaxin in correction of psycho-vegetative disorders. *Klinicheskaya meditsina*. 1999; 6: 41—45. (in Russian)
62. Kajander K., Hatakka K., Poussa T. et al. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: A controlled 6-month intervention. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 22: 387—94.
63. Kim H.J., Vazquez Rogue M.I., Camilleri M. et al. A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL-3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Neurogastroenterol. Motil.* 2005; 17: 687—96.
64. Usenko D.V. Use of probiotics and probiotic products in the treatment of irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum. Prilozhenie: Gastroenterologiya*. 2008; 1: 56—8. (in Russian)
65. Wittmann T. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome — a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 31 (6): 615—24.
66. Peynard T., Niveau S. Meta analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001; 15 (3): 355—61.
67. Sarkisov D.S. Some features of the development of biomedical sciences in the last century. *Klinicheskaya meditsina*. 2000; 7: 4—8. (in Russian)
68. Rapoport S.I., Kolesnikov D.B., Voznesenskaya A.A. Functional diseases from the perspective of V.Kh. Vasilenko. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 9: 35—7. (in Russian)
69. Tsimmerman Ya.S. Syndrome of functional dyspepsia and/or chronic gastritis? *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 3: 8—15. (in Russian)
70. Aruin L.I., Grigor'ev P.Ya., Isakov V.A., Yakovenko E.P. *Gastritis Chronica*. Amsterdam; 1993. (in Russian)

71. Tsimmerman Ya.S. *Gastritis Chronica and Ulcus Disease*. Perm'; 2000. (in Russian)
72. Misiewicz J.J., Tytgat G.N.J., Goodwin C.S. et al. The Sydney system: a new classification of gastritis. In: *Congress of Gastroenterology. Working Party Reports*. Melbourne: Blackwell; 1990; 1—10.

73. Chernin V.V. *Gastritis Chronica*. Tver'; 2006. (in Russian)
74. Tsimmerman Ya.S. New classification of chronic gastritis: principles, advantages, disadvantages. *Klinicheskaya meditsina*. 1994; 3: 58—60. (in Russian)

Поступила 11.02.14
Received 11.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.33/34-008.1-092:612.6.05]-091

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В КОНТЕКСТЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЕДИНСТВА

Осадчук М.А.¹, Осадчук А.М.², Николенко С.Н.¹

¹ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова» Минздрава России;

²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель — систематизировать современные научные данные по патофизиологии и патоморфологии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В основе возникновения функциональных нарушений ЖКТ лежит комплексное изменение нейроэндокринной и нервной регуляции пищеварительного тракта, связанное с генетическим полиморфизмом и внешними провоцирующими факторами, ведущим из которых является стресс. Нарушение функции и морфологии диффузной нейроэндокринной системы и экспрессии ряда важнейших регуляторных молекул (оксид азота, интерлейкин 1) у пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ индуцирует развитие воспаления и изменения процессов клеточного обновления эпителиоцитов, являющихся морфологическим субстратом болезни.

Верификация различных морфофункциональных и структурных изменений, сопутствующих функциональной патологии органов ЖКТ, диктует необходимость дальнейшего совершенствования классификационных критериев функциональных заболеваний, что может найти отражение в будущем Римском консенсусе IV.

Ключевые слова: функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта; морфология

FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN THE CONTEXT OF MORPHOFUNCTIONAL UNITY

Osadchuk M.A.¹, Osadchuk A.M.², Nikolenko S.N.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Samara State Medical University, Russia

The aim of this work was systematization of the currently available data on pathological physiology and morphology of functional disorders of the gastrointestinal tract (GIT) underlain by combined changes of neuroendocrine and neural regulation related to genetic polymorphism and external provoking factors (in the first place, stress). Altered function and morphology of diffuse neuroendocrine system and expression of certain regulatory molecules (nitric oxide, interleukin-1) in the patients with functional GIT disorders induce inflammation and changes in epitheliocyte regeneration, i.e. morphological substrate of the disease. Verification of various morphofunctional and structural changes accompanying functional pathology of GIT necessitates further improvement of classification criteria for functional diseases as reflected in the forthcoming Rome criteria IV.

Key words: functional disorders of gastrointestinal tract; morphology.

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте генетической предрасположенности

В настоящее время роль генетической предрасположенности в развитии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является полностью установленной. Так, возникновение функциональной диспепсии (ФД) связывается с гомозиготностью С825Т-аллеля гена, кодирующего β-3-субъединицы G-белка [1]. В манифестации ФД важную роль отводят полиморфизму промотора гена транспортера серотонина (SERT-P). Считают, что генотип SERT SL ассоциируется с риском постпрандиального дистресс-синдрома. Доказывается роль полиморфизма генов интерлейкина (ИЛ) 17F, катехол-О-метилтрансферазы, фактора ингибирования миграции макрофагов G-173C, T779C-холецистокинин-1-интрон-1-циклооксигеназы-1 T-1676C в возникновении ФД [1, 2]. Функция указан-

ных генов связана с нейрогуморальными регуляторными структурами на всем протяжении ЖКТ, что может объяснить развитие полиорганной функциональной патологии.

У значительной части больных заболеваниями органов ЖКТ функционального генеза имеют наследственно обусловленный характер. Показано, что у трети пациентов с клиническими проявлениями синдрома раздраженного кишечника (СРК) ближайшие родственники имеют сходную симптоматику. У однояйцовых близнецов конкордантность в развитии СРК достигает 33%, тогда как у разнояйцовых — 13% [3]. Считается, что генетически детерминированный низкий уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у части больных с СРК оказывает влияние на чувствительность слизистой оболочки. Генетический полиморфизм ферментов обратного захвата серотонина (5-гидрокситриптамина — 5-НТ) может изменять его уровень или влиять