

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

А. Р. Бабаева, Р. В. Видикер, А. Л. Емельянова

Кафедра факультетской терапии ВолгГМУ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой самое частое функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта. Во всем мире около 9,8–12,8 % взрослого населения, преимущественно женщины, имеют симптомы, характерные для СРК [1, 7]. Несмотря на отсутствие доказанных структурных изменений со стороны кишечника и относительно благоприятный прогноз, СРК является важной медико-социальной проблемой, что связано не только с высокой распространенностью данного заболевания, но и его влиянием на качество жизни и социальную активность личности, а также с экономическими потерями которые несет общество. Особенностью СРК, как и других функциональных расстройств, является полиморфизм клинической картины, сочетание кишечных и внекишечных проявлений заболевания, долгое рецидивирующее течение, резистентность к проводимой терапии. Несмотря на длительную историю изучения СРК и большое количество выполненных клинических и экспериментальных исследований, вопросы этиологии и патогенеза СРК до сих пор остаются дискуссионными [3, 7, 10].

Согласно современной концепции, изложенной в Римских критериях IV (2016), СРК – это заболевание мультифакторной природы, обусловленное сочетанным воздействием психосоциальных факторов риска, в том числе острого и хронического стресса, инфекционных агентов, висцеральной гиперчувствительности, различных нарушений моторики ЖКТ, повышенной проницаемости кишечного барьера, иммунной активации, изменений микробиоты на фоне генетически детерминированных особенностей иммунореактивности, нейроэндокринной и нейро-

иммунной регуляции, характеризующиеся нарушением взаимодействия между мозгом и кишечником (disorders of gut-brain interaction) [10]. Таким образом, Римский консенсус IV пересмотра предлагает новое определение ФЗ ЖКТ с исключением термина «функциональный». В настоящий момент ФЗ ЖКТ рассматривают как нарушения взаимодействия головного мозга и ЖКТ.

В соответствии с Римскими критериями IV, СРК диагностируют при наличии следующих клинических проявлений: рецидивирующая абдоминальная боль, возникающая по меньшей мере 1 раз в неделю, характеризующаяся следующими признаками (двумя или более): связана с дефекацией; сочетается с изменением частоты дефекации; сочетается с изменением консистенции кала. Симптомы возникают в течение последних 3 месяцев при общей продолжительности наблюдения не менее 6 месяцев. В зависимости от преобладающих изменений формы кала, возможны четыре формулировки диагноза: СРК с запором (СРК-З): более чем в 25 % дефекаций форма кала соответствует типам 1–2 по Бристольской шкале, менее чем в 25 % – типам 6–7; СРК с диареей (СРК-Д): более чем в 25 % дефекаций форма кала соответствует типам 6–7 по Бристольской шкале, менее чем в 25 % – типам 1–2; смешанный вариант СРК (СРК-М): более чем в 25 % дефекаций форма кала соответствует типам 1–2 по Бристольской шкале и более чем в 25 % – типам 6–7, неклассифицируемый вариант СРК (СРК-Н) [5, 7, 10].

Диагностический алгоритм СРК может быть условно разделен на несколько этапов: первый этап – это постановка предварительного диагноза СРК на основании соответствия жалоб пациента «Римским критериям IV» и

выделение ведущего симптома (боль, диарея, запор), с последующим целенаправленным исключением органической патологии. Для этого, согласно Римским критериям IV, проводится рекомендуемый «оптимум» диагностических тестов, куда входят: клинический анализ крови, копрограмма, С-реактивный белок, фекальный кальпротектинэзофагогастроуденоскопия, ультразвуковое исследование, сигмоскопия пациентам до 45 лет, в возрасте после 45 лет – ирригоскопия или колоноскопия с биопсией. С целью предупреждения ошибочной диагностики СРК у больных с другими формами патологии кишечника, выделена группа симптомов, присутствие которых исключает диагноз СРК (симптомы «тревоги»). К ним относятся: постоянная боль в животе, (не связанная со стулом или усиливающаяся после дефекации); боли, поносы или другие симптомы возникают в ночное время; наличие крови в кале; немотивированная потеря массы тела; первое появление симптомов у лиц старше 50 лет; онкологические болезни кишечника у ближайших родственников; повышение температуры тел до 37,4 °С и выше; увеличение печени, селезенки, щитовидной железы и другие отклонения в общесоматическом статусе; анемия; лейкоцитоз; увеличение СОЭ; отклонения в биохимических анализах крови. Активное выявление этих симптомов позволяют врачу избежать грубых диагностических ошибок. Следующим этапом является назначение первичного курса лечения на 3–6 недель, с последующей оценкой его эффективности [3, 6, 10].

Один из основных принципов лечения СРК является индивидуальный подход к каждому больному. В соответствии с Римскими критериями IV, лечение пациентов с СРК должно быть комплексным и заключается в коррекции диеты и образа жизни, приеме фармакологических средств, применении психотерапевтических методов воздействия. В качестве первичного лечебного мероприятия рекомендуется проведение беседы с пациентом о его состоянии и возможных ле-

чебно-диагностических подходах, которые базируются на особенностях клинического течения заболевания у конкретного больного.

Согласно Римским критериям IV, медикаментозную терапию предлагается назначать с учетом преобладания у больных СРК тех или иных клинических симптомов. При любом из типов СРК обязательным симптомом является рецидивирующая абдоминальная боль, обусловленная повышением внутрикишечного давления и наличием повышенной висцеральной чувствительности [5, 8]. В основе повышения внутрикишечного давления лежит либо спастическая дискинезия (вариант СРК с запором), либо гипертоническая дискинезия (вариант СРК с диареей). В механизме возникновения абдоминальной боли большая роль отводится снижению порога болевой чувствительности и повышению чувствительности полых органов к различным стимулам [4, 8, 9]. Этот феномен базируется на нарушениях механизма передачи болевого импульса от органов ЖКТ в ЦНС. Причины формирования висцеральной гиперчувствительности при ФЗ ЖКТ продолжают изучать. Однако, согласно наиболее распространенной гипотезе, данный патофизиологический механизм индуцируется цепочкой процессов, связанных с повышением проницаемости слизистой оболочки и активацией ряда иммунокомпетентных клеток [8, 13].

Проникновение патологических агентов в подслизистый слой ассоциируется с активацией тучных клеток и повышенным высвобождением провоспалительных цитокинов, оказывающих влияние на чувствительность нервных окончаний слизистой оболочки, тем самым индуцируя возникновение феномена висцеральной гиперчувствительности [1, 7, 13]. Поэтому при выборе препарата для купирования абдоминальной боли у больных СРК важно учитывать его влияние на висцеральную гиперчувствительность.

Согласно Римским критериям IV, для снижения феномена висцеральной гиперчувствительности и нарушения моторики препаратами выбора являются гладкомышечные

миорелаксанты: дицикломин, отилониум, мебеверин. В России лекарственные препараты, рекомендованные для купирования болевого синдрома у больных СРК, включают несколько различных по своему механизму действия групп: антихолинергические (гиосцинабутилбромид), гладкомышечные миорелаксанты (мебеверин, альверина цитрат), а также селективные блокаторы кальциевых каналов (пиноверия бромид) и периферические агонисты опиатных рецепторов (тримебутин) [4, 10]. Существенную роль в регуляции моторики ЖКТ играет серотонин. Выделяют несколько подтипов серотониновых рецепторов (5-NT₁₋₄), однако наиболее изучены 5-NT₃ и 5-NT₄. Связывание серотонина с 5-NT₃ способствует расслаблению, а с 5-NT₄ – сокращению мышечного волокна. В то же время точные механизмы действия серотонина на мышечные волокна ЖКТ находятся в процессе изучения. В настоящее время из препаратов этой группы известны антагонист 5-NT₃ алосетрон, полный агонист 5-NT₄ – прукалоприд и частичный агонист 5-NT₄ – тегасерод. В России данные препараты не используются [5, 6].

В Римских критерия IV большое внимание в патогенезе ФЗ ЖКТ уделяют кишечной микробиоте. Предложена концепция существования оси «микробиота – кишечник – головной мозг». В настоящее время широко обсуждается гипотеза «негерметичности кишечника» как одного из триггерных факторов СРК. Согласно данной гипотезе, «микробиотические пленки» при помощи белков плотных контактов между эпителиоцитами образуют своеобразную решетку, обеспечивающую герметичность эпителиального слоя и регулирующую проницаемость слизистой оболочки кишечника. При нарушении микробиоты происходит снижение герметичности эпителиального слоя кишечника, что обеспечивает более легкое проникновение представителей эубиоты в субэпителиальный слой и развитие хронического воспаления малой интенсивности (Low-grademucosalinflammation). Для здорового функционирования ЖКТ определяющим

фактором является наличие стабильного и разнообразного состава кишечной микрофлоры [2, 11, 12]. У пациентов с СРК выявляются некоторые видовые различия в микробиоте [14, 15].

Основные направления терапевтического воздействия на кишечный микробиом при СРК включают использование диет, пробиотиков и кишечных антисептиков. В качестве кишечного антисептика Римскими критериями IV предложен невсасывающийся антисептик-рифаксимин. После окончания антибактериальной терапии для восстановления микробиоты толстой кишки рекомендовано принимать пробиотики, содержащие в своем составе анаэробные штаммы бифидо- и лактобактерий [4, 10, 15].

При лечении диарейного варианта Римские Критерии IV рекомендуют диету исключения, которая не содержит кофеин, лактозу, фруктозу, сорбитол, уксус, алкоголь, перец, копчености, а также продукты, вызывающие чрезмерное газообразование. Обсуждается целесообразность использования диеты LowFODMAP [1, 5, 10]. Ограничение содержания относящихся к группе FODMAP углеводов, как было показано в различных исследованиях, оказывает положительное действие при СРК и других функциональных заболеваниях ЖКТ. У некоторых пациентов бывает полезным исключение глютена даже при отсутствии доказательств наличия целиакии. Однако исключение пищевых волокон из рациона может оказать и негативное влияние как на рост микробиоты, так и в целом на функциональное состояние кишечника [1]. Поэтому рекомендации по элиминационным диетам не должны распространяться на всех пациентов с СРК.

Медикаментозная коррекция диарейного варианта СРК включает:

- лоперамид – агонист опиоидных рецепторов. Снижает частоту стула и улучшает его консистенцию. Используется кратковременно и по требованию;

- секвестранты желчных кислот. В настоящее время в России отсутствуют. С этой целью

рекомендовано использовать диосмектит-универсальный адсорбент и цитопротектор;

- рифаксимин – невсасывающийся антибактериальный препарат. Существенно снижает выраженность вздутия и диареи.

При лечении СРК с запором Римскими критериями IV рекомендована диета с высоким содержанием пищевых волокон или

объем формирующие средства, к которым относятся препараты псиллиума, а также осмотические слабительные – полиэтиленгликоль.

Активатор хлоридных каналов (любипростон) и агонистгуанилат-циклазы (линаклотид) в настоящее время в России не зарегистрированы (см. табл.).

Препараты для возможного купирования преобладающего симптома СРК, рекомендованные Римским консенсусом IV

Симптом	Терапия	Доза	Комментарии
Диарея	Лоперамид	2–4 мг по требованию, максимально до 16 мг/сут	Снижает частоту стула, не влияет на симптомы СРК, нельзя принимать длительно, ситуационный прием
	Диета	С низким содержанием глютена или безглютеновая, с низким содержанием FOD-MAP-углеводов	
	Секвестранты желчных кислот: - холестирамин - колестипол - колесевелам	9 г 2–3 р./сут 2 г 1–2 р./сут 625 мг 1–2 р./сут	Недоступны в РФ сегодня (ранее были зарегистрированы)
	Пробиотики, содержащие отдельные штаммы микроорганизмов или их комбинацию	согласно инструкции	Исследованные штаммы не зарегистрированы в РФ
	Рифаксимин	550 мг 3 р./сут, курс – 14 дней	С осторожностью, избегать повторных назначений – антибиотикорезистентность!
	Антагонисты 5-HT ₃ -серотониновых рецепторов: - алосетрон - ондасетрон - рамосетрон	0,5–1 мг 2 р./сут 4–8 мг 3 р./сут 5 мг 1 р./сут	Не зарегистрированы в РФ. Назначение возможно только врачами, аккредитованными в специальной программе
	Элюксадолин (комбинированный агонист μ -опиоидных рецепторов / антагонист δ -опиоидных рецепторов)	100 мг 2 р./сут	Не зарегистрирован в РФ
Запор	Псиллиум	Максимально до 30 г в день, раздельный прием	Доступен в РФ. Эффективность отмечена в РКИ и метаанализе
	Полиэтиленгликоль	17–34 г/сут	Возможно уменьшение дозы в 2 раза при хорошем эффекте. Предполагается эффект последствия (т. н. обучения кишки) после курсового лечения
	Любипростон	8 мг 2 р./сут	Не зарегистрирован в РФ
	Линаклотид	290 мг 1 р./сут	Не зарегистрирован в РФ
Абдоминальная боль	Гладкомышечные миорелаксанты	Согласно инструкции. В РФ доступны для длительного применения: пинаверия бромид, гиосцина бутилбромид, тримебутин, альверина цитрат, мебеверин	
	Масло мяты перечной	Кишечнорастворимые капсулы 250–750 мг 2–3 р./сут	Не зарегистрированы в РФ
	Трициклические антидепрессанты	Стартовая доза – 10–50 мг, далее коррекция дозы	Антихолинергические побочные эффекты
	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Начало с малых доз, постепенное увеличение дозы	Возможны побочные эффекты со стороны ЖКТ, рвота, диарея
	Любипростон	8 мг 2 р./сут	Не зарегистрирован в РФ
	Линаклотид	290 мг 1 р./сут	Не зарегистрирован в РФ
Алосетрон	0,5–1 мг 2 р./сут	Не зарегистрирован в РФ	

Согласно Римским критериям IV, психологическое лечение должно использоваться тогда, когда симптомы СРК рефрактерны к медикаментозному лечению или имеются свидетельства, что стрессовые и психологические факторы способствуют обострению желудочно-кишечных симптомов [7]. При СРК назначаются трициклические антидепрессанты или

селективные ингибиторы захвата серотонина. Целью назначения таких препаратов являются: лечение психической коморбидности и изменение физиологии ЖКТ (висцеральной чувствительности, моторики и секреции) [9, 11]. Такая терапия должна продолжаться 6–12 месяцев до момента снижения и определения поддерживающей дозы [5, 10].

Таким образом, с учетом многочисленных исследований в области нейрогастроэнтерологии, Римский консенсус IV (2016) рассматривает ФЗ ЖКТ как нарушения взаимодействия оси «микробиота – кишечник – головной мозг». Данная концепция послужила основой для модернизации тактики веде-

ния, критериев диагностики и медикаментозной коррекции СРК.

Однако, несмотря на увеличение рекомендованных Римскими критериями IV лекарственных препаратов, российский гастроэнтеролог располагает лишь 1/3 из предложенных средств, ввиду отсутствия их регистрации в РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная боль и висцеральная гиперчувствительность – две грани одной реальности для пациентов с СРК / Н. А. Агафонова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 32 (3). – С. 2–7.
2. Ивашкин, В. Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты / В. Т. Ивашкин, О. Ю. Зольникова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – № 29 (1). – С. 68–76.
3. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта / В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии – 2016. – № 26 (4). – С. 129–130.
4. Римские критерии синдрома раздражённого кишечника IV пересмотра (2016 г.): что нового? / А. А. Свистунов [и др.] // Клиническая медицина. – 2017. – № 95 (11). С. 987–993.
5. Саблин, О. А. Синдром раздраженного кишечника: обзор Римских критериев IV с позиции российских клиницистов / О. А. Саблин, Т. А. Ильчишина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 136 (12). – С. 92–99.
6. Синдром раздраженного кишечника: актуальные вопросы диагностики и лечения / Д. И. Трухан [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11. – С. 89–93.
7. Шентулин, А. А. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения? / А. А. Шентулин, М. А. Визе-Хрипунова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 26 (5). – С. 99–103.
8. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / Д. Н. Андреев [и др.] // РЖГГК. – 2017. – 27 (1). – С. 4–11.
9. Drossman, D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV / D. A. Drossman // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150. – P. 1262–1279.
10. Drossman, D. A. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction / D. A. Drossman, W. L. Hasler // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150 (6). – P. 1257–1261.
11. Dysregulation of the gut-brain axis in schizophrenia and bipolar disorder: probiotic supplementation as a supportive treatment in psychiatric disorders / M. Cenedi [et al.] // Curr Opin Psychiatry. – 2019. – Vol. 32 (3). – P. 185–195.
12. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis / Q. Ma [et al.] // J Neuroinflammation. – 2019. – Vol. 16 (1). – P. 53.
13. Piche T. Tight junctions and IBS-the link between epithelial permeability, low-grade inflammation, and symptom generation? / T. Piche // Neurogastroenterol Motil. – 2014. – Vol. 26. – P. 296–302.
14. Seitz, J. The Microbiome and Eating Disorders / J. Seitz, S. Trinh, B. Herpertz-Dahlmann // Psychiatr Clin North Am. – 2019. – Vol. 34 (5). – P. 843–851.
15. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication / B. Dalile [et al.]. – 2019. – May 23. – doi: 10.1038/s41575-019-0157-3.