

## Синдром раздраженного кишечника: К вопросу этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения

**В** настоящее время синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет колоссальную проблему, актуальность которой определяется не только медицинской, но и социальной составляющей.

Это состояние не сопряжено с угрозой для жизни, тем не менее оно может приводить к фактической изоляции больного от общества и значительно снижать качество его жизни. Кроме того, пациенты с данной патологией крайне неохотно обращаются за медицинской помощью. Все это наряду со значительной распространенностью СРК обуславливает важность своевременного выявления и адекватного лечения заболевания.

Об основных вопросах этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения СРК в интервью корреспонденту «Медицинской газеты «Здоров'я України» рассказал профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Михайлович Ткач.

**— Когда появился термин «синдром раздраженного кишечника»? Что вкладывается в это понятие?**

— Первое клиническое описание СРК было опубликовано Powell еще в 1818 г., однако сам термин появился гораздо позже: впервые он предложен Dolhart в 1946 г.; таким образом, понятие СРК существует более 50 лет.

Природа и течение СРК с годами изменились. Например, если несколько десятков лет назад наиболее характерным признаком указанной патологии считали отхождение слизи с калом, то в настоящее время это достаточно редкая жалоба. В первоначальной трактовке не указывалось, какая часть кишечника «раздражена» и какие причины этому способствуют; в то же время термин изначально предполагал сочетание нескольких симптомов, указывающих на поражение кишечника. Для обозначения этого состояния предлагали и другие термины: слизистая колика, спастический колит, раздраженный кишечник, нервный кишечник и проч., однако наиболее часто употребляется все же определение СРК. Данный термин достаточно неспецифичен, не привязан к какой-либо конкретной части кишечника или конкретным причинам раздражения, а понятие «синдром» изначально предполагает мультисимптомность. Официально термин СРК был принят и утвержден на Международном конгрессе гастроэнтерологов в Риме (1988); в настоящее время он является общепризнанным и интернациональным.

Первая систематизация СРК была представлена сравнительно недавно, в 1965 г., в классической работе Claudhary и Truelove «Раздраженный кишечник». В МКБ 10-го пересмотра (1993) СРК был впервые представлен в качестве самостоятельной нозологической формы под шифром K58. В дальнейшем была разработана классификация и критерии диагностики всех функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в рамках которой СРК рассматривается как одно из функциональных гастроинтестинальных расстройств. Последние традиционно определяются как

функциональные потому, что имеющиеся клинические проявления нельзя объяснить структурными или биохимическими изменениями.

Сегодня СРК определяется как распространенная биопсихосоциальная функциональная патология, диагностика которой основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов (Римские критерии I и II), относящихся к дистальным отделам кишечника, ограниченная исключением симптомов «тревоги», органических заболеваний и необходимости повторного пересмотра диагноза по результатам первичного курса лечения. Классический СРК характеризуется многообразными симптомами, главными из которых являются абдоминальная боль и дискомфорт, сопровождающиеся запором и/или диареей. Наличие и выраженность симптомов часто варьируют не только среди различных пациентов, но и в течение определенного времени у одного и того же пациента.

**— Какова распространенность СРК в настоящее время?**

— СРК относится к наиболее распространенным заболеваниям. Точная частота данной патологии не известна, однако считается, что в западных странах распространенность СРК во взрослой популяции составляет 15-20%. В частности, в США СРК страдают от 5 до 10% всего взрослого населения, а прямые и косвенные расходы на лечение пациентов с данной патологией в 2004 г. превысили 1 млрд долларов.

Эпидемиологические данные о распространенности СРК в мире часто отличаются друг от друга, поскольку используются разные критерии определения и диагностики даже в пределах одной страны. Например, в разных исследованиях, проведенных в Дании, показана распространенность СРК от 5 до 65%. В Китае данный показатель находится на уровне западных стран — до 22% населения. В Африке (Нигерия) распространенность СРК достигает 27%, в то же время в Юго-Восточной Азии и на Среднем Востоке она значительно ниже (в Сингапуре — 2,3%, в Иране — 3,1-3,6%). Распространенность СРК в европейских странах среди взрослого населения колеблется от 3 до 22%. Больные с этим диагнозом составляют 20-50% всех обращений к гастроэнтерологам. При этом заболеваемость СРК существенно ниже, чем его распространенность: согласно данным некоторых исследований, в среднем она оценивается в 9%. Данные о распространенности разных вариантов СРК весьма скудны. В исследовании, проведенном в графстве Олмстед (штат Миннесота, США), уровень распространенности четырех основных форм СРК оказался практически одинаковым — около 5%.

Следует отметить, что если к семейным врачам обращаются около 20-28% пациентов с СРК, то к гастроэнтерологам — только 1-2%. Около 70-80% больных СРК вообще не обращаются за помощью к врачу и выпадают из поля зрения специалистов.

**— У кого чаще развивается СРК?**

— Во всем мире симптомы СРК чаще встречаются у женщин; исключением является Индия, что, возможно, связано с культурологическими особенностями. В западных странах соотношение пациентов женского и мужского пола составляет 1,3-2,6:1, причем оно одинаково во всех возрастных группах. По-видимому, этот факт свидетельствует о том, что женщины вообще чаще мужчин обращаются за медицинской помощью. Следует также отметить, что СРК с преобладанием запора у женщин встречается значительно чаще, чем у мужчин.

СРК наблюдается во всех возрастных группах, причем пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст (45-65 лет), что придает своевременной диагностике и соответствующему лечению СРК огромное медико-социальное значение. В более старшем возрасте распространенность СРК снижается. Так, упоминавшееся выше исследование, проведенное в графстве Олмстед, показало, что распространенность СРК у лиц 30-64 лет составляет 17%, тогда как в возрастной группе 65-93 лет — 10,9%. Причины этого феномена неизвестны.

Считается, что на распространенность СРК в популяции влияют культура, уровень образования, стиль жизни, экономические условия. В отличие от многих других болезней хорошие социально-экономические условия повышают риск возникновения СРК. Также этот риск возрастает по мере повышения образовательного уровня. Так, исследования, проведенные в США, показали, что среди выпускников средних школ распространенность СРК составила 7-9%, в то время как среди выпускников колледжей и университетов — 15-18%.

К социальным факторам риска относятся семейное положение, уровень образования, структура семьи, уровень доходов, вредные привычки в анамнезе, место жительства (географическое расположение) и профессия.

Имеются некоторые этнические особенности в распространенности СРК. Так, например, в США его частота среди представителей европеоидной расы значительно выше, чем среди афроамериканцев.

**— Какие триггерные и этиологические факторы имеют наибольшее значение в развитии СРК? Что является основным в патогенезе данной патологии?**

— Точные причины и патогенез СРК до конца не выяснены, поскольку при этом заболевании отсутствуют какие-либо специфические структурные и биохимические изменения. Тем не менее развитие технологий, применение которых дает возможность прямо или косвенно изучать функции кишечника, позволило лучше понять механизмы, лежащие в основе развития СРК и других функциональных нарушений.

Патофизиология СРК достаточно сложна. В патогенезе этого заболевания могут играть роль расстройства моторики, нарушение висцеральной чувствительности,



С.М. Ткач

дисрегуляция центральной нервной системы (ЦНС), психопатологические отклонения, постинфекционное воспаление, иммунная дисфункция, пищевая аллергия и пищевая непереносимость, другие внешние и внутренние триггерные факторы. У некоторых пациентов установить точный патофизиологический механизм СРК не представляется возможным.

Поскольку расстройства стула и дефекации являются частью симптоматики СРК, расстройства моторики ЖКТ при СРК остаются основным предметом изучения в течение многих лет. Длительное время считалось, что нарушение двигательной активности кишки и кишечной перистальтики является главной причиной развития СРК. В последние годы эта точка зрения пересмотрена. Принято считать, что дисмоторные нарушения не являются основным и специфическим для СРК патофизиологическим механизмом и, скорее, носят вторичный характер.

Гипотеза о том, что причиной функциональных жалоб может быть сниженный порог чувствительности, существует свыше 30 лет. Не менее чем у 2/3 больных СРК отмечается усиление висцеральной перцепции, а именно висцеральная гиперчувствительность, которая может формироваться за счет как периферических, так и центральных механизмов; т. е. обычные стимулы, которые формируются в ЖКТ, животе, грудной клетке, слепой кишке, эти пациенты воспринимают более чувствительно или болезненно, чем здоровые индивиды. Особенно это касается нормальных физиологических стимулов, которые повышаются во время процесса пищеварения. У пациентов с СРК кишка высокочувствительна к газам, образующимся во время пищеварения и в норме не вызывающим боли, стрессовым воздействиям, жирной и грубой пище. Этому способствуют нарушения со стороны периферических механизмов, такие как измененный отклик рецепторов кишечной стенки в ответ на ее растяжение. Многочисленными исследованиями доказано, что растяжение прямой и сигмовидной кишки у больных СРК вызывает реакцию (ощущение, позыв на дефекацию, боль) достоверно чаще, чем у здоровых.

Хронические желудочно-кишечные симптомы являются результатом интеграции висцеральной афферентных ощущений и двигательной функции, которые модифицируются активностью коры головного мозга. Это происходит обоюдно в двух направлениях — от ЦНС к кишечнику и обратно, создавая таким образом своеобразную систему «головной мозг — кишечник». Дисрегуляция и гиперчувствительность ЦНС в виде нарушения взаимодействия оси «головной мозг — кишечник» могут играть существенную роль у больных СРК.

Во многих исследованиях было обнаружено, что у пациентов с СРК присутствуют те или иные психологические отклонения от нормы: тревожность, депрессия, расстройства сна, быстрая утомляемость, однако полученные результаты зачастую противоречивы. Так, в одном из исследований индекс тревожности у больных СРК был существенно выше такового в контрольной группе; в другой работе с использованием той же шкалы отличий между опытной и контрольной группой не обнаружено. Таким образом, психогенные расстройства имеются лишь у части больных СРК. В то же время, согласно данным недавнего исследования, у 54% обследованных лиц с СРК на определенном этапе жизни имелись признаки психиатрического заболевания.

У пациентов с поствоспалительным и постинфекционным СРК существенную патогенетическую роль играют воспаление слизистой оболочки кишки, длительное повреждение кишечной стенки воспалительными медиаторами и нейротрансмиттерами, повышенная возбудимость кишечных нервов и сократимость гладкой мускулатуры, что следует учитывать при планировании терапии. Кроме того, многочисленные исследования показывают, что у больных СРК кишечник гиперреактивен и гиперчувствителен к различным физиологическим, фармакологическим и механическим стимулам. Это дало основание целому ряду исследователей рассматривать СРК как своеобразную «кишечную астму».

Стресс влияет на функции ЖКТ по-разному. Данные исследований достаточно противоречивы; известно лишь, что болевые функциональными расстройствами ЖКТ, в частности СРК, более подвержены стрессам как до, так и после манифестации заболевания. К важным психологическим факторам относят семейные условия на ранних этапах жизни пациента (насилие в семье, смерть или развод родителей), различные травмы, вредные привычки. С наличием стрессов также связаны проявления некоторых симптомов, длительность временной нетрудоспособности и т. д. Известно, что наиболее тяжелое течение СРК наблюдается у лиц с психическими отклонениями, перенесшими сильные жизненные потрясения.

#### — Какая классификация СРК является общепринятой на сегодняшний день?

— В настоящее время используется несколько классификаций СРК. Наиболее широко применяется клиническая классификация СРК, предложенная в 1992 г. F. Weber и R. McCallum, которая базируется на клинических особенностях и преобладании какого-либо клинического симптома. Согласно ей выделяют:

- вариант с преобладанием абдоминальной боли и метеоризма;
- вариант с преобладанием диареи;
- вариант с преобладанием запоров.

Эта классификация удобна с практической точки зрения, поскольку она четко определяет выбор первой линии лечения СРК на уровне первичного звена оказания медицинской помощи. Кроме того, при отсутствии достаточного эффекта от первичного курса лечения в зависимости от доминирующего симптома определяется направление диагностического поиска и проводится дообследование больного.

Однако большинство гастроэнтерологов такое деление считают весьма условным, поскольку выделить ведущий среди клинических симптомов бывает сложно — нередко они накладываются друг на друга. Кроме того, симптомы СРК у одного и того же больного в течение определенного времени могут меняться, вследствие чего один клинический вариант может трансформироваться в другой.

#### — Каковы особенности и отличия клинической картины СРК? Насколько клиника данного заболевания разнообразна и изменчива?

— СРК определяется как сочетание хронической боли в животе с нарушениями стула: запорами, диареей или чередованием таковых. Описанное состояние может длиться годами и существенно ухудшает качество жизни пациента. Течение СРК непредсказуемо и может состоять из чередующихся периодов обострения и ремиссии или же выражаться в длительном существовании симптоматики. Клиническая картина варьирует у каждого конкретного пациента в зависимости от тяжести заболевания, что зачастую определяет этап диагностики и оказания медицинской помощи.

По большому счету, СРК — это сочетание симптомов, которые врачи констатируют еще при сборе анамнеза. Они вызваны дисфункцией кишечника и являются функциональными. К ним относятся абдоминальная боль и нарушение кишечной функции, которое выражается в изменении частоты стула (усилении или замедлении), появлении «ургентного» стула, изменении его консистенции (от водянистого до комковатого), дискомфорте или затруднении акта дефекации, чувстве неполного опорожнения кишечника, выделении слизи с калом, тенезмах, вздутии живота. Типична хаотичность функции кишечника: иногда запор, иногда диарея, иногда их сочетание и чередование в течение одного дня. Кроме того, могут наблюдаться и верхние гастроэнтерологические симптомы — тошнота, изжога, боль в груди. Для СРК также характерен ряд негастроэнтерологических симптомов, в частности учащенное мочеиспускание, никтурия, гинекологические проблемы, психологические расстройства (тревога, фобии, соматизация, паранойя и др.).

Запоры являются характерным симптомом СРК. Их причиной в большинстве случаев является замедленный транзит каловых масс в толстой кишке. Диарея — также характерный симптом данной патологии. Однако вариант СРК, при котором ведущим симптомом является диарея, встречается реже. Эта форма более сложна для клинического ведения и может приводить к социальной дезадаптации пациента. При наблюдении в течение длительного времени можно выявить тип СРК: с преобладанием запоров, с преобладанием диареи или смешанный. Однако у некоторых пациентов частота дефекации может изменяться от запора до диареи и наоборот. Эти изменения иногда связываются с определенными событиями, что позволяет судить о факторах, способствовавших развитию СРК у данного конкретного пациента: воздействии пищевых аллергенов (диарея), потреблении большого количества шоколада (запор и колики).

Метеоризм, который пациент часто описывает как чувство переполнения или увеличения живота, также является характерной жалобой больного СРК. Очень часто вздутие живота сопровождается болевым синдромом. При обследовании больного необходимо выяснить характер метеоризма — локальный или диффузный. Жалобы, однако, могут быть вызваны и индивидуальной чувствительностью либо особенностями восприятия собственного тела.

Выделение слизи с калом встречается достаточно часто, преимущественно у пациентов с преобладанием запоров, при этом у некоторых больных выделение слизи

ошибочно интерпретируется как жидкий стул.

Чувство неполного опорожнения кишечника может сочетаться с любым из вышеперечисленных изменений дефекации. Если этот симптом присутствует в течение длительного времени, следует выполнить эндоскопическое исследование и дефекограмму для исключения анатомической или функциональной обструкции аноректальной области, связанной с пролапсом, ректоцеле или синдромом спастического тазового дна.

У пациентов с СРК и другими функциональными гастроинтестинальными расстройствами часто (более чем в 50% случаев) определяются не только симптомы «раздраженной кишки», но и симптомы «раздраженного тела». Этот феномен известен как соматизация. При этом пациенты часто сообщают о целом спектре внекишечных симптомов. Среди них можно выделить кардиалгии, боль в спине или области малого таза, синдром спастического тазового дна, слабость, недомогание, снижение работоспособности, бессонницу, фибромиалгию, головные боли напряжения, мигрень и головокружение, нарушение концентрации внимания, дисменорею, диспареунию, дизурию, снижение либидо.

СРК может проявляться в различных формах — от легкой до тяжелой. Легкая форма СРК проявляется время от времени и ассоциируется с определенными стрессовыми факторами, например приемом пищи, менструацией, психологическим стрессом. У таких больных нет психосоциальных затруднений или ассоциированных психиатрических диагнозов. Они контролируют ситуацию и поддерживают хороший образ жизни и зачастую к врачам не обращаются.

При среднетяжелой (умеренной) форме СРК, которая встречается реже, симптомы также появляются периодически, но в более острой форме и чаще, иногда лишая больных трудоспособности и заставляя обращаться к врачу.

Тяжелая форма СРК встречается не так часто. При ней наблюдаются постоянные или часто повторяющиеся боли. Хотя у больных этой категории часто имеют место психосоциальные трудности (тревога, депрессия, соматизация), они могут не признавать их. Вместо этого пациенты склонны фокусировать внимание на физических симптомах и поэтому неохотно соглашаются принимать антидепрессанты или психотерапию. В результате они часто обращаются за медицинской помощью и подвергаются необоснованному анализу и исследованиям. Все это может приводить к социальной изоляции и потере работы, что, в свою очередь, усугубляет депрессивные симптомы.

#### — Каков алгоритм постановки диагноза СРК? На что клиницисту в первую очередь необходимо обращать внимание при сборе анамнеза?

— Согласно Римским критериям III диагноз СРК можно заподозрить, если на протяжении 12 нед в течение последних 6 мес абдоминальный дискомфорт или боль сочетались с двумя из трех следующих симптомов: облегчением после дефекации; изменением частоты стула; изменением консистенции стула. В Американских национальных рекомендациях по СРК формулировка более проста: абдоминальная боль или дискомфорт в сочетании с нарушениями стула на протяжении не менее 3 мес.

Подразделение СРК на подтипы основывается не на частоте, а на консистенции стула (согласно Бристольской шкале). Выделяют СРК с диареей (СРК-Д), СРК с запорами (СРК-З), СРК-смешанный тип (СРК-См) и неопределенный тип СРК.

Как известно, какого-либо специфического диагностического теста на СРК в настоящее время не существует. Первичный диагноз СРК устанавливается

анамнестически на основании Римских критериев III в отсутствие симптомов органической патологии или биохимических аномалий, которые могли бы настоятельно врача и потребовать проведения дополнительных исследований. Консультируя пациента с симптомами, характерными для СРК, врач определяет возможные диагнозы и затем оценивает симптомы и признаки заболевания, чтобы подтвердить или опровергнуть это предположение. Принимаются во внимание также диагнозы, установленные ранее. Затем в зависимости от возраста и основных симптомов больному назначаются те или иные исследования.

В диагностическом процессе важную роль играют такие факторы, как возраст больного, длительность заболевания, период времени между консультациями. Эти факторы определяют, в какой мере диагноз ставится прямым методом (путем установления функциональной природы заболевания), а в какой — обратным (путем исключения органической патологии).

К примеру, при одинаковых жалобах (на изменение частоты и консистенции стула, запоры, боль в животе, кровь в кале) у 25- и 55-летней женщин требуется различный диагностический подход. В первом случае необходимы детальный осмотр и сбор анамнеза, назначение диеты, общие рекомендации и повторная консультация через несколько недель или месяцев; во втором сначала следует исключить органическую патологию кишечника, а затем назначить пациентке ряд исследований. Риск установления ошибочного диагноза СРК в молодом возрасте гораздо ниже, в то время как у пожилой пациентки характерные симптомы СРК могут маскировать, к примеру, рак кишечника.

Следует, однако, подчеркнуть, что, согласно данным американских исследователей (B. Cash et al., 2002), частота органических заболеваний у больных СРК, за исключением целиакии, достоверно ниже или, по крайней мере, не выше, чем в общей популяции. Другими словами, при подозрении на СРК далеко не во всех случаях требуется проведение специальных исследований.

Установление диагноза СРК можно рассматривать как последовательное исключение органических заболеваний. На уровне семейного врача при наличии у пациента молодого возраста симптомов СРК на протяжении длительного времени, отсутствии тревожных симптомов и типичном для СРК анамнезе диагноз может быть установлен на основании расспроса и физикального обследования. В противном случае назначаются лабораторные исследования, такие как определение СОЭ, уровня гемоглобина, лейкоцитарной формулы; анализ кала на скрытую кровь, бактерии, паразиты и их яйца (в случае если больной жалуется на диарею). Если результат этих исследований негативный, диагноз СРК можно считать подтвержденным. Дополнительные методы исследования включают колоноскопию, ирригографию и сигмоидоскопию. Пациенту также может быть рекомендована консультация специалиста.

Для постановки диагноза СРК чрезвычайно важен тщательный сбор жалоб (симптомы и условия, в которых они проявляются) и анамнеза (перенесенные заболевания и операции, окружение пациента, возможные фобии и иные психологические проблемы, ограничение трудоспособности, стрессы и т. п.). Следует тщательно расспросить пациента и внимательно его выслушать. Оценка симптоматики СРК требует длительного взаимодействия врача и пациента, что в идеале должно обеспечить, с одной стороны, сбор полной информации о пациенте и его заболевании, а с другой — создание доверительных отношений. Таким образом, диагностический процесс становится частью лечения.

Продолжение на стр. 52.

# Синдром раздраженного кишечника: к вопросу этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения

Продолжение. Начало на стр. 50.

При СРК, как и при любом другом длительно протекающем заболевании, следует уделить внимание надлежащему ведению записей о состоянии пациента. В практике семейного врача пациентам с СРК глубокий анализ симптомов проводится редко. Если семейный врач не в состоянии решить возникшую проблему, пациент направляется к специалисту – гастроэнтерологу. У больных СРК, как правило, наблюдается устойчивость к традиционному лечению. В этом случае необходим более полный и систематический учет симптомов, особенно при проведении длительных курсов лечения.

## – Какие ошибки при диагностике СРК встречаются наиболее часто?

– Известно много органических заболеваний, которые имитируют СРК и могут быть ошибочно приняты за него. В первую очередь, это инфекционные гастроэнтериты, колоректальный рак, дивертикулярная болезнь кишечника, истинные неспецифические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона). В таких случаях диагностические вопросы обычно закрываются при посеве кала, проктологическом осмотре, колоноскопии и ирригоскопии. В алгоритм обязательных диагностических мероприятий, кроме общепринятых лабораторных исследований, включают также эзофагогастродуоденоскопию, не менее чем 3-кратное исследование кала на скрытую кровь, яйца глистов, паразиты, лейкоциты и свободный жир, исследование гормонов щитовидной железы для исключения гипотиреоза, идентификацию психосоциальных факторов риска, источников стресса, исключение приема медикаментов с побочными эффектами на ЖКТ.

Помимо этого, при диагностике СРК необходимо помнить о ряде достаточно редких патологий, которые также способны имитировать СРК. Среди них можно выделить целиакию (глутеновую энтеропатию), антибиотикоассоциированную диарею, непереносимость лактозы и другие синдромы мальабсорбции, пищевую аллергию, гормоноиндуцированную диарею и системный мастоцитоз, редкие формы колитов (коллагенозный, лимфоцитарный, эозинофильный), интестинальную псевдообструкцию, болезнь Гиршпрунга, острую перемежающую порфирию и др.

## – Какие дополнительные методы обследования показаны при подозрении на СРК?

– Обычно пациентам с СРК назначается несколько стандартных лабораторных тестов, хотя доказательств необходимости их применения очень мало. Проведенные исследования показали, что среди больных СРК уровень воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака или дисфункции щитовидной железы не выше такового в общей популяции. Целиакия и лактазная недостаточность, тем не менее, у пациентов с СРК отмечаются чаще.

Целиакия, характерными проявлениями которой являются диарея и абдоминальная боль, очень часто ошибочно диагностируется как СРК. Претестовая вероятность целиакии у больных СРК более чем в 4 раза выше, чем в общей популяции. Согласно последним американским рекомендациям по СРК серологический скрининг рекомендуется пациентам с СРК-Д и СРК-См. В качестве наиболее простого и в то же время чувствительного и специфического теста для диагностики целиакии Американская

гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует определение антител к тканевой трансглутаминазе (IgA-tTGA).

Мальабсорбция лактозы у больных СРК также встречается чаще, чем в общей популяции. Последние американские рекомендации при подозрении на мальабсорбцию лактозы у больных СРК рекомендуют сначала устанавливать возможную связь между непереносимостью лактозы и симптомами СРК путем ведения пищевого дневника, а если этого недостаточно – проводить больным лактозный водородный дыхательный тест. Как и мальабсорбция лактозы, обострять симптомы СРК может мальабсорбция других углеводов, например фруктозы и сахарозы.

Исследования по визуализации кишечника продемонстрировали низкую вероятность наличия структурных изменений у больных СРК без «тревожных» симптомов. Основываясь на этом, в последних национальных клинических рекомендациях США по ведению пациентов с СРК предлагается проведение рутинной колоноскопии пациентам младше 50 лет только при наличии «тревожных» симптомов (анемии, потери веса, ночной диареи, семейного анамнеза по колоректальному раку или воспалительным заболеваниям кишки). Кроме того, основываясь на результатах клинических исследований, в настоящее время у всех больных СРК-Д, которым проводится колоноскопия, должна выполняться и слепая биопсия для исключения микроскопического колита.

Недавно для постановки диагноза СРК были предложены новые сывороточные маркеры. Сначала компьютерный поиск идентифицировал более 600 возможных патологических составляющих СРК, вовлекающих около 60 тыс. биомаркеров. После тщательного анализа список этих факторов был критически сужен, а количество сывороточных биомаркеров уменьшено до 10 наиболее значимых. Информативность этих тестов была изучена на когорте из 516 пациентов, половина из которых имели СРК, а половина представляли контрольную группу. Набор из указанных 10 тестов показал чувствительность 50% и специфичность 88% в идентификации СРК с общей диагностической точностью (количество правильных предсказаний) на уровне 70%.

Для разграничения СРК и воспалительных заболеваний кишечника изучалась информативность нескольких лейкоцитарных протеинов, таких как калпротектин, лактоферрин и полиморфнонуклеарная эластаза. Теоретическими предпосылками для их изучения явились предположения о том, что при воспалении слизистой оболочки происходит большее слущивание лейкоцитов в просвет кишки, что может быть количественно измерено в кале. Действительно, в нескольких исследованиях было показано, что уровень указанных воспалительных маркеров у больных воспалительными заболеваниями кишечника выше, чем у пациентов с СРК. Некоторые центры уже сегодня используют определение калпротектина и лактоферрина для дифференциации этих патологических состояний в своей рутинной практике.

## – Что включает терапевтический алгоритм СРК?

– Последние национальные клинические рекомендации США по ведению больных СРК, основанные на данных доказательной медицины, включают ряд препаратов и лечебных мероприятий, эффективность применения которых при данной патологии

имеет высокую степень доказательности. В частности, при СРК рекомендовано использование невсасывающегося антибиотика рифаксимина. В клинических исследованиях рифаксимин демонстрировал статистически значимое улучшение симптоматики у пациентов с СРК, особенно уменьшение вздутия. В наибольшем из них (Lembo et al.) пациенты, получавшие рифаксимин, отмечали значительное улучшение по сравнению с участниками группы плацебо в облегчении всех симптомов СРК.

Известно, что в гастроинтестинальном тракте находится большое число серотониновых рецепторов, которые вовлечены в гастроинтестинальную моторику и секрецию, а также отвечают за висцеральную чувствительность. Исходя из этого при СРК с диареей возможно применение антагонистов серотониновых рецепторов, в частности алосетрона. Первоначально он был одобрен для лечения женщин с СРК-Д в феврале 2000 г., но, поскольку у незначительного числа пациентов развились тяжелые запоры и ишемия кишки, препарат временно отозвали с рынка. В июне 2002 г. алосетрон повторно вышел на рынок США с показаниями только для женщин с тяжелым СРК-Д, не отвечающих на традиционную терапию, причем указанный препарат может назначать только врач, включенный в специальную программу производителя. Согласно новым рекомендациям стартовая доза алосетрона составляет 0,5 мг 2 раза в день (половинная доза, используемая в ранних клинических испытаниях). Ретроспективный анализ побочных эффектов, зафиксированных в течение 5 лет после второго выхода на рынок, продемонстрировал, что примерно у 26 тыс. пациентов, получивших за это время 160 тыс. назначений, развилось 15 подтвержденных случаев ишемического колита и 5 осложнений запоров.

При СРК, сопровождающемся запорами, рекомендован селективный активатор хлорных каналов любипростон. Он усиливает секрецию жидкости в просвет кишечника и увеличивает объем кишечного содержимого, тем самым стимулируя перистальтику и уменьшая выраженность симптомов хронического запора. Вначале любипростон был одобрен FDA для лечения хронических идиопатических запоров, а в апреле 2008 г. – для лечения пациентов с СРК-З. В различных исследованиях было показано его преимущество по сравнению с плацебо; уровень ответа на любипростон колебался от 15 до 37%. Дозировка препарата составляет 8 мг 2 раза в день, побочные эффекты – тошнота, диарея и головная боль.

Данные клинических исследований показывают также эффективность трициклических антидепрессантов (ТЦА) при СРК. Побочные эффекты ТЦА включают антихолинергические симптомы (запор, сухость во рту). Ввиду того что ТЦА удлиняют время ороцекального транзита и общее время транзита по кишке, а их побочным эффектом является запор, они более эффективны при СРК-Д.

Была также показана и эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при СРК. Их побочные эффекты включают сексуальную дисфункцию, головную боль, тошноту, сонливость и инсомнию. Поскольку СИОЗС могут ускорять гастроинтестинальный транзит, они более предпочтительны для больных СРК-З.

Среди больных СРК изучалась эффективность различных видов психотерапии. Основываясь на недавнем метаанализе,

последние американские рекомендации по ведению больных СРК строго рекомендуют 4 вида психотерапии: когнитивную поведенческую терапию, гипнотерапию, мультикомпонентную психотерапию и динамическую психотерапию. Безусловным преимуществом психотерапии является отсутствие побочных эффектов.

Среди лекарственных средств, имеющих невысокую степень эффективности при СРК, в рекомендациях упоминаются лоперамид и полиэтиленгликоль (PEG) 3350. Они не влияют на абдоминальную боль или общие симптомы СРК, однако лоперамид эффективен для лечения диареи, а PEG 3350 – при запорах.

Согласно национальным рекомендациям США для лечения СРК рекомендуются также некоторые спазмолитики и пробиотики, однако степень доказательности их эффективности при СРК невысока.

## – В 2009 г. вышло новое руководство по диагностике и лечению СРК. Что в нем было пересмотрено, какие новые рекомендации появились?

– Главным изменением в новом диагностическом алгоритме является рекомендация обязательного тестирования на целиакию всех больных, отвечающих критериям СРК-Д и СРК-См. Кроме того, подчеркивается недостаточная информативность стандартных диагностических тестов и визуализационных исследований. Ведение больных СРК стало более комплексным. Современные препараты, рекомендуемые к использованию у пациентов с СРК, имеют глубоко дифференцированные механизмы действия и соответствующие мишени при различном наборе симптомов. Более того, в настоящее время интенсивно изучаются средства, которые вскоре могут пополнить медикаментозный арсенал. В совокупности изменения в диагностическом и лечебном алгоритме, изложенные в последних национальных рекомендациях США, будут способствовать улучшению контроля симптоматики СРК.

## – Каковы современные перспективы в лечении СРК?

– Новые открытия в области патофизиологии СРК определили новые мишени для воздействия при лечении этого заболевания. В результате на различных стадиях клинических испытаний в настоящее время находится большое количество новых лекарственных средств. Среди них можно выделить азидадолин – периферический к-опиоидный агонист, который может быть эффективным при СРК ввиду действия на периферические висцеральные нервные волокна. Еще одним перспективным лекарственным средством является декстофизопам – препарат, связывающий 2,3-бензодиазепиновые рецепторы субкортикальной и гипоталамической области мозга, которые модулируют автономную функцию, включая гастроинтестинальную моторику и секрецию. Крофелемер – экстракт Croton lechleri, растущий в западной части Южной Америки, продемонстрировал антисекреторное влияние на клетки in vitro, что связывают с ингибированием трансмембранного проводящего регулятора кистозного фиброза. Линаклотид стимулирует рецепторы кишечной гуанилатциклазы-С и усиливает секрецию хлоридов, бикарбонатов и жидкости через кишечные CFTR-каналы. Исследуются и новые антагонисты серотониновых рецепторов, например рамосетрон. Приведенный список далеко не полон.

Подготовил Дмитрий Демьяненко

