

Синдром раздраженной кишки: механизм-обоснованный выбор терапии

По материалам V съезда Украинской гастроэнтерологической ассоциации
(18-19 сентября, г. Киев)

Синдром раздраженной кишки (СРК) остается одним из наиболее частых функциональных расстройств органов пищеварения и часто ставит в тупик не только врачей общей практики, но и гастроэнтерологов, поскольку каких-либо специфических диагностических подходов пока не существует. Тем не менее, по результатам европейских исследований, актуальность проблемы расет и выбор терапии СРК с учетом длительного течения и рецидивирования расстройства является ответственным шагом. В рамках секции, посвященной заболеваниям кишечника, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Дмитриевна Звягинцева рассмотрела современные представления о патогенезе СРК и терапевтические возможности в зависимости от преобладающих механизмов развития расстройства.

— Термин «синдром раздраженной кишки» был предложен 50 лет назад, а сегодня это функциональное расстройство выходит на первые позиции по распространенности в развитых странах. В рамках 20-й Объединенной европейской гастроэнтерологической недели (октябрь 2012 г., г. Амстердам, Нидерланды) N. Talley сообщил результаты проведенного в 2012 г. метаанализа 80 исследований, согласно которому общая распространенность СРК в мире составляет 11%. Заболевание считается доброкачественным и не угрожает жизни пациентов, однако приносит им дискомфорт и социально-экономические последствия. По результатам интернет-опроса, в котором участвовали 1012 жителей Бельгии, профессор J. Tack выявил симптомы СРК по Римским критериям III у 14% опрошенных. При более тщательном обследовании было установлено, что клинические проявления расстройства снижают качество жизни и работоспособность, соответственно, у 57 и 30% пациентов. Социальный статус и материальное благополучие не влияют на развитие и течение СРК, этому расстройству в одинаковой степени подвержены представители разных слоев общества. Чаше СРК развивается у лиц трудоспособного возраста и составляет >25% обращений за медицинской помощью гастроэнтерологического профиля в странах Европы и США (Muller-Lissner, 2002; Inadomi, 2003).

Несмотря на то что определение СРК и его клинические проявления широко известны, в Украине этот диагноз ставят достаточно редко. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, в 2012 г. пролечено 29 846 пациентов, из них у 12 444 диагноз СРК был установлен впервые.

Этиология и патофизиология СРК не до конца изучены, преобладает многофакторная концепция. Некоторые исследователи склонны считать СРК психосоматическим расстройством, которое реализуется по оси «головной мозг — кишечник — головной мозг». В развитии симптомов СРК важную роль отводят повышению висцеральной чувствительности (снижению порога чувствительности рецепторов кишечника к нейромедиаторам, местным гормонам, болевым стимулам). Третьим компонентом патогенеза СРК является нарушение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

Перечисленные патогенетические механизмы могут запускаться разными предрасполагающими и триггерными факторами, формируя индивидуальную клинику и течение СРК, поэтому не существует универсальных подходов к лечению пациентов с этим расстройством.

Как психосоматическое расстройство СРК обусловлено в основном хроническим стрессом. При наличии генетической предрасположенности и под влиянием семейных и социальных факторов формируются личностные особенности и психологический тип, у которого при низкой устойчивости к стрессу и слабой социальной поддержке возникает симптомокомплекс СРК. Тревожные и депрессивные расстройства встречаются у 2 из 3 пациентов с СРК.

Доказано, что низкая масса тела при рождении (менее 2,5 кг) увеличивает риск развития СРК, а первые симптомы расстройства у людей с таким анамнезом проявляются на 8 лет раньше, чем у лиц, которые родились с нормальной массой тела.

Достоверным фактором развития СРК также является кишечная инфекция. Постинфекционная форма составляет 24-32% всех случаев СРК и наблюдается обычно через 3 мес после перенесенной бактериальной или вирусной острой кишечной инфекции, чаще у женщин с невротическими чертами личности. Развитию СРК способствуют избыточная микробная контаминация тонкой кишки (синдром избыточного бактериального роста) и дисбиоз толстой кишки.

Хроническое воспаление слизистых оболочек кишечника также может приводить к нарушениям моторики и провоцировать симптомы СРК. Кишечные симптомы язвенного колита в стадии ремиссии очень напоминают клиническое течение СРК.

Определенное значение имеют особенности режима питания и другие алиментарные факторы. Торопливость во время еды и отказ от завтрака нарушают желудочно-кишечный транзит и вызывают запор.

Продолжается изучение такого фактора, как гормональный дисбаланс. Избыточный выброс медиаторов APUD-системы, холецистокинина, мотилина, серотонина, стимулирующих перистальтику, секрецию воды и электролитов, в просвет кишки может спровоцировать спастические болезненные сокращения.

Таким образом, в зависимости от триггерных факторов выделяют несколько типов СРК:

- стрессиндуцированный (связанный с выбросом нейромедиаторов и гормонов стресса);
- обусловленный гормональными колебаниями (связанный с менструальным циклом, беременностью, дисфункцией щитовидной железы);
- вызванный алиментарными факторами (торопливостью во время еды, отказом от завтрака, дефицитом пищевых волокон в рационе);
- постинфекционный (у каждого третьего пациента после перенесенной кишечной инфекции).

Основные симптомы СРК в англоязычной научной литературе обозначаются аббревиатурой ABCD:

- A — абдоминальная боль или дискомфорт (abdominal pain);
- B — вздутие (bloating);
- C — запор (constipation);
- D — диарея (diarrhea).

Абдоминальная боль или дискомфорт при СРК могут быть обусловлены объективными факторами: спастическими сокращениями кишки, метеоризмом, висцеральной гиперчувствительностью, а также особенностями субъективного восприятия боли, которое формируется в центральной нервной системе.

В целом, СРК характеризуется повышением моторной активности кишечника.

В зависимости от состояния тонуса и перистальтической активности циркулярного и продольного слоев гладкой мускулатуры формируется один из двух типов моторных нарушений:

- ускоренный транзит химуса по кишке, обусловленный повышением пропульсивной активности продольного гладкомышечного слоя с развитием диареи как основного проявления СРК;
- замедленный транзит содержимого за счет гипертонуса циркулярной мускулатуры толстой кишки (спастическая дискинезия) с развитием другого преобладающего симптома СРК — запора.

С учетом преобладающего механизма нарушений кишечной моторики выделяют клинические варианты СРК с запором и диареей.

Общепринятых подходов к ведению пациентов с СРК не разработано. Поскольку диагноз функционального расстройства является диагнозом исключения, на первом этапе диагностики следует тщательно собрать анамнез и назначить исследования, направленные на поиск возможных органических причин предъявляемых жалоб и наблюдаемых симптомов. При отсутствии таковых необходимо попытаться выяснить ключевые факторы развития функционального расстройства. Соответствующее лечение или профилактические мероприятия могут быть направлены на коррекцию нарушений моторики кишечника, висцеральной гиперчувствительности, психоэмоциональных факторов (рациональная психотерапия, изменение отношения к своему состоянию), пищевых предпочтений и привычек, устранение последствий кишечных инфекций, хронического воспаления.

Поскольку большинство экспертов признают спастическую дискинезию кишечника преобладающей причиной развития симптомокомплекса СРК, практически всем пациентам в качестве первого шага предлагается терапия спазмолитиками, которые считаются классикой терапии СРК. Их эффективность подтверждает метаанализ 23 рандомизированных контролируемых исследований (Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y., 2001) с участием в общей сложности 1888 пациентов (945 получали спазмолитики, 943 — плацебо). Анализировались результаты терапии шестью препаратами: циметропия бромид (5 исследований), гиосцин (3), мебеверин (5), отилония бромид (4), пинаверия бромид (2) и тримебутин (4). По всем критериям эффективности спазмолитики достоверно превосходили плацебо: общее улучшение состояния наблюдалось у 56% пациентов на фоне приема спазмолитиков против 38% в группах плацебо ($p < 0,001$); уменьшение боли — у 53 против 41% ($p < 0,001$), по частоте побочных эффектов без значимых различий между группами активного лечения и плацебо.

В настоящее время национальными практическими руководствами разных стран рекомендуются следующие спазмолитики: отилония бромид, пинаверия бромид, мебеверин, тримебутин, гиосцин, альверин и масло мяты перечной.



Т.Д. Звягинцева

Наиболее эффективным из них является отилония бромид.

Отилония бромид (Спазмомен, «Берлин-Хеми») — спазмолитик миотропного действия с избирательным влиянием на моторику толстой кишки. Высокая клиническая эффективность препарата у пациентов с СРК обусловлена тремя механизмами действия. Первый механизм — регуляция уровня внутриклеточного кальция, необходимого для сокращения гладкомышечных волокон. Связываясь с потенциалзависимыми кальциевыми каналами L-типа, отилоний препятствует попаданию кальция из внеклеточного пространства и блокирует его мобилизацию из внутриклеточных депо — аппарата Гольджи и саркоплазматического ретикулума. Этот механизм имеет наиболее значимое влияние на сокращения толстой кишки. Второй механизм — блокада M3-подтипа мускариновых рецепторов, благодаря чему прерывается холинергическое сокращение гладкомышечного слоя кишки. Кроме того, благодаря блокаде тахикининовых рецепторов NK1, NK2 афферентных нервных клеток отилония бромид устраняет висцеральную гиперчувствительность.

По мнению европейских экспертов (Clave P., Tack J., Boeckxstaens G.E., 2012), отилония бромид является безопасным и хорошо переносимым спазмолитиком, превышающим эффект плацебо по уменьшению частоты и тяжести абдоминальной боли и вздутия при всех подтипах СРК.

Применение прокинетики при СРК обосновано необходимостью нормализации желудочно-кишечного транзита, который часто нарушен у данной категории пациентов. В настоящее время с этой целью применяются в основном селективные антагонисты дофаминовых рецепторов желудочно-кишечного тракта: домперидон, мотилак и итоприда гидрохлорид. Наиболее совершенной молекулой в настоящее время является итоприда гидрохлорид, который, помимо блокады D2-рецепторов, проявляет антихолинэстеразный эффект и оказывает модулирующее влияние на систему гастроинтестинальных гормонов (мотилин, соматостатин), что обеспечивает синхронизацию моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки.

Кроме того, в отличие от большинства прокинетики, метаболизм которых зависит от состояния ферментной системы цитохрома P450 печени, итоприда метаболизируется флавиномоноксигеназой, поэтому не вступает во взаимодействие с другими препаратами, например ингибиторами протонной помпы.

Лектор представила результаты собственного исследования (Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И., 2013), в котором у пациентов с сочетанной функциональной патологией (СРК с запором и функциональная диспепсия) на фоне 2-недельного приема итоприда гидрохлорида в 76,9% случаев были зафиксированы не только уменьшение диспепсических симптомов, но и нормализация частоты и консистенции стула.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

