

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Автор: Жихарева Н.С.

Введение Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное кишечное расстройство, проявляющееся абдоминальным болевым синдромом и/или нарушениями дефекации и/или метеоризмом. СРК – одно из очень частых заболеваний в гастроэнтерологической практике: 40–70% обращающихся к гастроэнтерологу пациентов имеют СРК. Он может проявляться в любом возрасте и в т.ч. у детей. Соотношение девушек и юношей – 2–4:1.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное кишечное расстройство, проявляющееся абдоминальным болевым синдромом и/или нарушениями дефекации и/или метеоризмом. СРК – одно из очень частых заболеваний в гастроэнтерологической практике: 40–70% обращающихся к гастроэнтерологу пациентов имеют СРК. Он может проявляться в любом возрасте и в т.ч. у детей. Соотношение девушек и юношей – 2–4:1. В 1988 г. в Риме прошло совещание Международной группы по изучению функциональной патологии желудочно–кишечного тракта. На этом совещании, получившем в дальнейшем название «Римские критерии СРК», впервые официально был утвержден термин «синдром раздраженного кишечника», дано его определение и разработаны критерии постановки диагноза. В 1999 г. критерии были дополнены и приняты «Римские критерии СРК II».

Ниже приводятся симптомы, на основе которых можно диагностировать СРК (Рим, 1999):

- Частота стула менее чем 3 раза в неделю.
- Частота стула более чем 3 раза в день.
- Твердый или бобовидный кал.
- Разжиженный или водянистый кал.
- Натуживание на протяжении акта дефекации.
- Императивные позывы на акт дефекации (невозможность задержать опорожнение кишечника).
- Ощущение неполного опорожнения кишечника.
- Выделение слизи во время акта дефекации.
- Чувство переполнения, вздутия или переливания в животе.

Все изменения дефекации при СРК происходят на фоне болевого синдрома, что является основным диагностическим отличием от функционального запора и функциональной диареи, которые протекают без болей в животе. Болевой синдром характеризуется многообразием проявлений: от диффузных тупых болей до острых спазматических; от постоянных до пароксизмов болей в животе. Длительность болевых эпизодов – от нескольких минут до нескольких часов. Помимо основных «диагностических» критериев, у больного могут наблюдаться следующие симптомы: учащение мочеиспускания, дизурия, никтурия, дисменорея, утомляемость, головная боль, боль в спине. Изменения психической сферы в виде тревожных и депрессивных расстройств встречаются у 40–70% больных с синдромом раздраженного кишечника.

В настоящее время диагностическими критериями СРК считается наличие абдоминального дискомфорта или болей в течение 12 не обязательно последовательных недель за последние 12 месяцев, в сочетании с двумя из следующих трех признаков:

- купирующиеся после акта дефекации;
- ассоциирующиеся с изменением частоты стула; и/или
- ассоциирующиеся с изменением формы кала.

СРК – диагноз исключения. Для постановки диагноза необходимо провести тщательный сбор жалоб, анамнеза, общеклинические лабораторные исследования, биохимические исследования крови, инструментальные исследования, исключая органическую патологию кишечника (ультразвуковое исследование, ректороманоскопию, колоноскопию, иригографию, паразитологическое исследование и т.д.). Так как большинство методов инвазивны, очень важно провести тщательный сбор анамнеза у больного и родителей, выявить симптомы и после этого провести необходимые исследования.

Особое внимание следует обратить на наличие у пациентов «симптомов тревоги» (alarm symptoms) или так называемых «красных флагов» (red flags), к которым относятся лихорадка, немотивированное похудание, дисфагия, рвота с кровью (гематемезис) или черный дегтеобразный стул (мелена), появление алой крови в кале (гематокезия), анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Обнаружение любого из этих симптомов делает диагноз СРК маловероятным и требует тщательного диагностического поиска с целью исключения серьезного органического заболевания.

Несмотря на то, что число больных с СРК растет, до сих пор не разработаны единые патогенетические стандарты терапии данной патологии. Используемая в настоящее время терапия направлена на отдельные известные звенья патогенеза. Нами предпринята очередная попытка сравнить несколько схем патогенетической терапии больных синдромом раздраженного кишечника.

Материалы и методы

Нами обследовано 145 больных (41 мальчик и 104 девочки) средний возраст 17,3 лет. При поступлении больные предъявляли следующие жалобы. Боли в животе наблюдались у 100% больных. Боль локализовалась внизу живота у 48% (из них 77% в левой подвздошной области, 12,5% в правой подвздошной области, 10,5% «весь низ»), по ходу кишечника у 28% больных, без четкой локализации – 24%. Иррадиация болей не отмечалась ни в одном случае. Характер болей различался: от тупых, ноющих (54%) до схваткообразных колик (33%). 19 больных отмечали чередование острых и тупых болей. Связь с приемом пищи отмечали 22% больных (после еды), остальные четкой связи не отмечали. У 78% больных боль усиливалась перед дефекацией и у 81% проходила после дефекации.

Повышенное газообразование с чувством распираания отмечалось у 78% больных. Запоры отмечались у 54% больных (частота стула менее 3 раз в неделю). У 25% больных отмечался диарейный синдром (стул более трех раз в день). У остальных пациентов (21%) отмечалось чередование поносов, запоров, регулярного стула. У большинства больных имелось изменение консистенции стула. «Овечий» кал был у 48 больных, у 13 больных стул был очень плотный, широкой «колбаской». У 11 пациентов стул был кашицеобразный, а у 8 водянистый. Обычной консистенции стул отмечался у 23% больных. Примесь слизи в кале отмечали 83% больных. Других патологических примесей в кале не было.

Шестьдесят один больной отмечал чувство неполного опорожнения кишечника. У 54 больных время натуживания при дефекации составляло более 1/3 всего акта дефекации.

Для всех обследованных было характерно отсутствие клинических проявлений СРК в ночное время.

Таким образом, согласно классификации СРК (МКБ–10, Римские критерии II) под нашим наблюдением находились 36 больных с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи, 78 больных с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров и 31 пациент с преобладанием болей в животе и метеоризмом. Согласно поставленным задачам исследования все больные были разделены на шесть групп. Так как одним из ведущих патогенетических механизмов у больных с СРК является спазм мышечного слоя толстой кишки, в базисную терапию нашим больным был включен миотропный спазмолитик мебеверина гидрохлорид (Дюспаталин) в дозе 200 мг 2 раза в день за 20 минут до еды в течение 30 дней.

Механизм действия мебеверина сводится к блокаде быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает поступление натрия в клетку, замедляет процессы деполяризации и блокирует вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате прекращается фосфорилирование миозина и отсутствует сокращение мышечного волокна. Известно также, что выход ионов кальция из внутриклеточных депо в результате активации α_1 -адренорецепторов приводит к открытию калиевых каналов, выходу ионов калия из клетки, гиперполяризации и отсутствию мышечного сокращения, что может становиться в течение длительного времени причиной мышечной гипотонии. В отличие от других миотропных спазмолитиков мебеверин препятствует пополнению внутриклеточных кальциевых депо, что в конечном итоге приводит лишь к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гипополяризации. Последняя предупреждает развитие постоянного расслабления или гипотонии мышечной клетки. Следовательно, назначение мебеверина (Дюспаталина) приводит только к снятию спазма без развития гипотонии гладкой мускулатуры, т.е. не нарушает моторики желудочно–кишечного тракта. К числу достоинств Дюспаталина относятся также селективное действие препарата на желудочно–кишечный тракт, отсутствие побочных эффектов, современная лекарственная форма в виде капсул, содержащих микросферы с постепенным высвобождением действующего вещества.

Две группы пациентов (в первую вошли пациенты с СРК с запором, во вторую – СРК с диареей) получали в качестве базисной терапии только Дюспаталин. Длительное время всю клиническую картину СРК объясняли нарушением микробиоценоза кишечника. Бактерии, присутствующие в толстой кишке, переводят углеводы, не переваренные в тонком кишечнике, в короткоцепочечные жирные кислоты. Короткоцепочечные жирные кислоты затем выбрасываются в просвет кишки. Эти вещества частично поглощаются слизистой оболочкой кишечника, а также служат субстратом для микрофлоры кишечника, увеличивая ее биомассу. В дополнение к этому короткоцепочечные жирные кислоты снижают pH и увеличивают осмотическое давление. Были предложены и другие гипотезы относительно гастроинтестинального транзита и кишечной микрофлоры, предполагающие вовлечение множественных механизмов, но до сих пор они не были убедительно подтверждены.

Заслуживают внимания и другие гипотезы [2,3,4] влияния кишечной микрофлоры на кишечный транзит:

- выделение газа, который ускоряет транзит;
- увеличение содержания некоторых веществ (КЦЖК) может стимулировать мышечную стенку;
- стимуляция образования холецистокинина;

- уменьшение порога ответа гладкой мускулатуры слепой кишки на химическую стимуляцию;
- микробный метаболизм желчных кислот, поступающих в толстую кишку, приводит к стимуляции кишечного транзита;
- увеличение веса каловых масс, как результат роста бактериальной биомассы, также стимулирует транзит.

В связи с этим третью группу составили пациенты с СРК с диарей, которые получали Дюспаталин плюс пробиотик пробифор по 1 порошку 2 раза в день курсом 14 дней. В четвертой группе были пациенты с СРК с запорами, которые также получали Дюспаталин с пробифором.

По мере развития современных методик изучения двигательной активности желудочно-кишечного тракта, стало очевидно, что патологическая, или повышенная, сократимость кишки далеко не всегда являлись причиной отмечаемых пациентами болей или других симптомов. И наоборот, когда регистрировались какие-либо отклонения двигательной активности желудочно-кишечного тракта, пациенты часто не предъявляли никаких жалоб. Исследование моторной функции выявило повышение висцеральной чувствительности и пониженный порог на растяжение кишки. При этом выявлено 2 вида висцеральной гипералгезии: 1) снижение порога восприятия боли и 2) более интенсивное ощущение боли при нормальном пороге ее восприятия. Выраженность синдрома висцеральной гипералгезии хорошо коррелирует с симптомами СРК [6,7]. Таким образом, пациенты пятой группы (СРК с диареей) в качестве терапии получали Дюспаталин и препарат смекта (1 пакет 3 раза в день через 1 час после еды в течение 21 дня). Шестую группу составили пациенты с запорами, получавшие Дюспаталин с препаратом лактулозы (Дюфалак). Доза Дюфалака подбиралась индивидуально в зависимости от выраженности запоров. Лактулоза – это синтетический дисахарид, не встречающийся в природе, в котором каждая молекула галактозы связана β -1,4-связью с молекулой фруктозы. Лактулоза попадает в толстый кишечник в неизменном виде (лишь около 0,25–2,0% всасывается в неизменном виде в тонкой кишке) и служит питательным субстратом для сахаролитических бактерий. В процессе бактериального разложения лактулозы на короткоцепочечные жирные кислоты (молочную, уксусную, пропионовую, масляную) снижается рН содержимого толстой кишки. За счет этого же повышается осмотическое давление, ведущее к задержке жидкости в просвете кишки и усилению ее перистальтики. Использование Дюфалака как источника углеводов и энергии приводит к увеличению бактериальной массы и сопровождается активной утилизацией аммиака и азота аминокислот. Эти изменения в конечном итоге ответственны за профилактический и терапевтический эффекты лактулозы при запорах.

Курс лечения продолжался 30 дней. Контроль терапии проводился через 1 неделю, 1, 3, и 6 месяцев от начала лечения.

Результаты исследования

В течение первой недели терапии улучшение состояния отмечали пациенты всех групп (28–60%). Хороший ответ на медикаментозную терапию характерен для больных с функциональными нарушениями ЖКТ и в том числе с синдромом раздраженного кишечника.

При контрольном обследовании через 1 месяц мы получили следующие результаты. Болевой синдром купировался у 84% больных первой группы, 89% – второй, у 86% пациентов четвертой группы. В третьей, пятой и шестой группах болевой синдром

купировался у всех пациентов. Несмотря на такой положительный эффект, в первой группе у 40% больных сохранялись запоры. В остальных группах регулярный стул отмечался у 78, 83, 79, 80 и 92% соответственно. В группах, где больные получали в качестве терапии пробиотический препарат и лактулозу, более чем у половины пациентов сохранялись жалобы на метеоризм. По-видимому, это связано с активной жизнедеятельностью микроорганизмов в толстой кишке на фоне приема про- и пребиотического препарата. Самочувствие как хорошее через 1 месяц от начала терапии расценивали 68% в первой группе, 83% во второй, 94% в третьей и шестой группах, 78% в четвертой и 100% пациентов пятой группы.

Однако длительность такого положительно эффекта после окончания терапии была различной в группах. Так, через 3 месяца только 40% в первой группе расценивали свое самочувствие как хорошее. Во второй и четвертой группах половина больных была удовлетворена своим состоянием здоровья. А в пятой и шестой группах 90% больных отмечали хорошее самочувствие. Такая же динамика наблюдается в жалобах больных на боль в животе. У 30% пациентов первой и второй групп вновь появились боли в животе. В третьей и четвертой группах болевой синдром наблюдался у 22 и 28% соответственно. В пятой группе только один больной пожаловался на боли в животе через 3 месяца от начала терапии, в шестой группе таких жалоб не предъявлял ни один пациент. Регулярный стул отмечался у 94 и 85% пациентов шестой и пятой групп соответственно, 29 и 66% в четвертой и третьей группах и 32 и 61% в первой и второй группах. Через 6 месяцев от начала терапии в первой, второй, третьей и четвертой группах болевой синдром отмечался у 40% пациентов, регулярный стул у четверти пациентов с запорами и у половины – с диарей. Самочувствие как хорошее оценивали 32 – 61% больных. В пятой группе (СРК с диарей на фоне терапии Дюспаталин + смекта) через 6 месяцев от начала терапии 2 ребенка пожаловались на боль, регулярный стул наблюдался у 70% пациентов, метеоризм у 4 детей. Хорошее самочувствие отмечали 75% больных этой группы. Такой же положительный эффект наблюдался в шестой группе (СРК с запором терапия Дюспаталин + Дюфалак). Так, болевой синдром через шесть месяцев отмечался у 19% пациентов, метеоризм у 28%, регулярный стул у 72%, хорошее самочувствие у 75% больных.

Заключение

1. Дюспаталин является базовым средством терапии СРК у детей независимо от преобладающей клинической симптоматики.
2. Монотерапия Дюспаталином в стандартной дозе 200 мг x 2 раза в сутки у больных СРК дает положительный эффект более чем у половины пациентов.
3. Более выраженный положительный эффект отмечается на фоне комплексной терапии Дюспаталина с пре-, пробиотическими препаратами, а также обволакивающей, сорбционной терапией. Стойкий эффект (более 6 месяцев после окончания курса лечения) наблюдается при терапии больных с СРК с диарей Дюспаталином и смектой.
4. При СРК с преобладанием запоров оптимальным является сочетание Дюспаталина и препарата Дюфалак в индивидуально подобранной дозе. Стойкий и выраженный эффект более чем у 75% пациентов отмечается через 6 месяцев после лечения. Связано это, по-видимому, с действием терапии сразу на несколько звеньев патогенеза СРК.

Литература

1. Aube A.C. Short-chain fatty acids. Their role in intestinal pathophysiology and therapeutic

- potential in gastroenterology. GASTROENTEROL. INT. 1995, 8/4 (167–176)
2. Abrams GD, et al. PSEBM, 1967; 126: 301–304,
 3. Cummings JH. Constipation, dietary fiber and the control of large bowel function. Post Med J, 1984, 60: 811–819
 4. Husebye E, et al. Intestinal microflora simulates myoelectric activity of rat small intestine by promoting cyclic initiation and aboral propagation of migrating myoelectric complex. Dig Dis Su, 1994, 39 (5): 946–956,
 5. Ручкина И.Н., Парфенов А.И., Петраков А.В., Осипов Г.А. Роль кишечных инфекций и дисбактериоза в формировании синдрома раздраженного кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. №1 2004. С.106
 6. Избранные лекции по гастроэнтерологии./ Под редакцией В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. – м.: МЕДпресс, 2001 – 88С.
 7. Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable bowel syndrome. Gut 1973; 14: 125–32.
 8. Логинов А.С., Потапова В.Б., Парфенов А.И. Ультраструктурные изменения слизистой оболочки толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1996; VI (2): 78–81.
 9. Парфенов А. П. Синдром раздраженного кишечника. Лечащий Врач, №06 2002
 10. Яковенко Э.П. Лечащий врач, 2001, № 05–06
 11. Marteau P, et al. Bifidobacterium animalis, souche DN–173 010 shortens the colonic transit time in healthy women. A double blind randomised controlled study. Submitted,
 12. Колесников Д.Б. Синдром раздраженной толстой кишки (психосоматические соотношения типология, терапия). Автореф. дис. канд. мед. Наук М. 2000
 13. Borriello SP. Bacteria and gastrointestinal secretion motility. Scand J Gastroenterol Suppl, 1984, 93: 115–121,