



Г.Д. Фадеенко, О.В. Чирва

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой  
НАМН Украины», Харьков

## Синдром раздраженного кишечника и возможности его коррекции

### Ключевые слова

Синдром раздраженного кишечника, микрофлора кишечника, патогенез, методы коррекции, пребиотики, сорбенты.

Из-за высокой частоты функциональной патологии органов пищеварения большого внимания заслуживают дисморфные нарушения желудочно-кишечного тракта, проявляющиеся разнообразием клинической картины. Их часто выявляют у лиц молодого возраста. Среди функциональных заболеваний кишечника наиболее значимыми являются такие клинические состояния, как синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный метеоризм, функциональный запор, функциональная диарея и неспецифические функциональные расстройства кишечника, которые диагностируют исключительно по характерным симптомам [9]. Не представляя непосредственной угрозы для жизни пациента, функциональная патология органов пищеварения значительно влияет на качество жизни больных и требует больших расходов на диагностические и лечебные мероприятия. Таким образом, нельзя недооценивать как медицинскую, так и социальную значимость на первый взгляд безобидной функциональной патологии, что обосновывает поиск глубинных патогенетических аспектов и путей оптимизации лечения.

Согласно Римским критериям III (2006) СРК, будучи третьим по частоте заболеванием в структуре гастроэнтерологической патологии, регистрируют у 5–10 % взрослого населения развитых стран [5]. Средний возраст пациентов составляет 24–41 год, причем большая распространенность СРК среди женщин отмечена независимо от используемых диагностических критериев.

Упомянув об этиопатогенезе функциональной патологии кишечника, клиницисты все чаще используют термин «мультифакторное заболева-

ние». Среди известных патогенетических звеньев (генетическая предрасположенность, феномен висцеральной гиперчувствительности, расстройство центральных регуляторных систем, сенсорно-моторная дисфункция, воспаление в желудочно-кишечном тракте, негативные привычки в характере питания, нервно-психический стресс) важное место занимает повреждающий фактор патологической интестинальной микрофлоры [3, 11]. Ускорение кишечного транзита, мальабсорбция желчных кислот, повышенная кишечная проницаемость и висцеральная гиперчувствительность лежат в основе патогенеза «постинфекционного» СРК [2]. По некоторым данным, после перенесенного острого инфекционного гастроэнтерита в 7–33 % случаев имеет место СРК с преобладанием диареи. Результаты 7 рандомизированных клинических исследований подтверждают повышение риска развития СРК в 7,3 раза после инфекционного и в 11 раз после вирусного гастроэнтерита [6]. У больных, перенесших острую кишечную инфекцию, обнаружена повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов и, как результат, — воспалительная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки, а в просвете тонкой кишки — избыточный бактериальный рост. Возрастающая при этом атака антигенов на организм больного приводит к более выраженному нарушению иммунного ответа и создает условия для роста условно-патогенной микрофлоры.

На основании данных, полученных при исследовании пациентов с «постинфекционным» СРК, предложено новое объяснение висцеральной гиперчувствительности, согласно которому боле-

вые ощущения могут быть следствием повреждения энтеральной нервной системы в условиях изменения состава бактериальной микрофлоры кишечника или перенесенной кишечной инфекции [9]. В результате даже легкий бессимптомный острый колит может вызывать длительную висцеральную гипералгезию при наличии дополнительных стимулов. Установлено, что незначительное «вздутие» быстрее вызывает болезненную реакцию у пациентов с СРК, чем в контрольной группе [8]. Наличие длительно существующего дисбактериоза кишечника приводит к нарушению микробного пищеварения, избыточному выделению продуктов метаболизма условно-патогенной микрофлоры и повышению проницаемости кишечной стенки [1]. По данным метаанализа, проведенного М. Thabane и соавт. (2007), вероятность развития «постинфекционного» СРК увеличивается в 6 раз после острых желудочно-кишечных инфекций при наличии следующих факторов риска: молодой возраст, женский пол, диарея длительностью более 7 дней, наличие крови в кале, боль в животе, потеря массы тела, по крайней мере, на 10 фунтов (примерно 4,5 кг), тревожное или депрессивное расстройство, ипохондрия, предшествующие неблагоприятные жизненные события [15].

Современные классификации выделяют следующие варианты СРК в зависимости от преобладающих нарушений пассажа по кишечнику: СРК с диареей (частота жидкого стула — более 25 % времени, а плотных каловых масс — менее 25 %, чаще у мужчин), СРК с запором (твердый стул более 25 % времени и, соответственно, жидкий менее 25 %, чаще страдают женщины), СРК смешанного или циклического характера (разжиженный и твердый кал более 25 % времени). Согласно рекомендациям Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО) в зависимости от клинических проявлений выделяют СРК с преобладанием нарушений пассажа по кишечнику, СРК с преобладанием боли и СРК с преобладанием вздутия. Учитывая триггерные факторы возникновения кишечной диспепсии, различают постинфекционный, индуцированный приемом пищи (или определенными пищевыми продуктами) и стресс-индуцируемый СРК [10, 14].

Говоря о клинических проявлениях функциональной патологии кишечника в рамках «постинфекционного» СРК, следует еще раз подчеркнуть, что, по данным экспериментальных и клинических исследований, изменение состава и места обитания кишечной микрофлоры сопровождается нарушениями двигательной активности и сенсорной чувствительности кишечника

и лежит в основе формирования симптоматики кишечной диспепсии, включающей абдоминальные боли, нарушения стула и метеоризм [7]. Развитие болевого синдрома обусловлено непроизвольным сокращением гладких мышц кишечника при отсутствии их немедленного расслабления, снижением порога восприятия боли или увеличением интенсивности ощущения болевых импульсов при нормальном пороге их восприятия. С другой стороны, изменение состава кишечной микрофлоры приводит к увеличению продукции газа, развитию метеоризма и, как следствие, к перерастяжению стенки кишки, что также объясняет возникновение абдоминальной боли, громкого урчания и «переливания» в кишечнике. При этом ощущаемое пациентом вздутие может не подтверждаться объективными методами обследования, так как у больных СРК повышена чувствительность рецепторного аппарата кишечника даже к нормальному количеству газа. Непосредственными причинами метеоризма также являются замедление транзита химуса в результате спастической дискинезии кишечника и нарушение всасывания газа кишечной стенкой в кровь (например, на фоне диареи).

Одним из проявлений избыточного газообразования является так называемый синдром селезеночной флексуры. В силу анатомических особенностей в области селезеночного изгиба (флексуры толстой кишки) может возникать скопление газов. Болевые ощущения при этом локализуются в верхнем левом квадранте живота или проецируются на переднюю часть грудной клетки слева (симулируя кардиальную патологию) [4]. Дефекация и отхождение газов значительно уменьшают абдоминальную боль, что является одним из критериев постановки диагноза СРК. В некоторых случаях возникновение боли связано с физической нагрузкой, психоэмоциональным напряжением, стрессом и более характерно для утреннего и дневного периода с нивелированием симптоматики во время сна или отдыха.

Повышение пропульсивной активности продольного мышечного слоя стенки кишечника лежит в основе развития СРК с диареей и сопровождается кратковременным контактом ингредиентов пищи с ферментами. Это в свою очередь приводит к нарушению процессов гидролиза и всасывания и увеличению в кишке содержания раздражающих субстанций (компонентов пищевого химуса, деконъюгированных желчных кислот и др.), способных провоцировать диарею [7].

Однако проблема дисбиотических расстройств характерна не только для «постинфекционного» СРК. Зачастую наблюдается обрат-

ная картина, когда нарушения процессов пищеварения, длительный стаз кишечного содержимого, лежащие в основе патогенеза других клинических форм СРК, также приводят к избыточному бактериальному росту. Таким образом, непосредственно СРК является одним из возможных факторов развития дисбактериоза.

Согласно последним международным рекомендациям в схемах ведения пациентов с функциональными расстройствами органов пищеварения важное место отводится воздействию на модифицируемые факторы (нормализация образа жизни, коррекция режима питания, психотерапия). На симпозиуме «Ведение трудного больного с синдромом раздраженной кишки», состоявшемся в рамках XX Объединенной европейской гастроэнтерологической недели в Амстердаме (2012), упоминалось о достоверном снижении частоты вздутия, флатуленции и абдоминальной боли при соблюдении диеты lowFODMAPs [3, 12].

Выбор медикаментозной терапии носит симптоматический характер и зависит от преобладающих симптомов. В 2009 г. ВГО опубликовала руководство «Синдром раздраженного кишечника: глобальные перспективы», в котором в разделе лекарственная терапия предложено несколько фармакологических групп препаратов: спазмолитики, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI), объемформирующие препараты, пробиотики, слабительные, селективные активаторы С-2 хлоридных каналов, антагонисты/агонисты серотониновых рецепторов, антибактериальные средства [10]. В настоящее время с целью коррекции дисбактериоза широко используют лиофилизированные пробиотические препараты, однако их эффективность во многих случаях недостаточна. Установлено, что 90 % клеток бифидо- и лактобактерий гибнут в кишечнике под воздействием энтеротоксинов и других факторов патогенной флоры. В сочетании с синдромом диареи пробиотики эвакуируются из организма еще до того, как успевают проявить свое положительное действие в полости кишечника.

Сегодня все большее внимание привлекают пробиотические препараты, в основном состоящие из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами. Они оказывают благоприятное влияние на состояние микробиоценоза, улучшая жизнедеятельность полезных бактерий и создавая максимально комфортные условия для их развития. Наиболее широко применяемыми из них являются лактулоза, олигофруктоза,

инулин, галакто-олигосахариды, олигосахариды грудного молока [13]. Недавно на украинском фармацевтическом рынке появился препарат «Элиминаль гель» («Орисил-фарм», Украина). «Элиминаль гель» является комбинированным средством. В его состав входят высокоактивный кремниевый сорбент и натуральный пребиотик лактулоза, взаимодополняющие и усиливающие действие друг друга. Высокодисперсный диоксид кремния имеет выраженные сорбционные, противомикробное и дезинтоксикационное свойства, оказывает опосредованное бактериостатическое и бактерицидное действие по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям, грибам из рода *Candida*. Благодаря выраженной сорбционной активности диоксид кремния выводит из организма бактериальные энтеротоксины, аллергены, токсичные продукты, образующиеся в процессе гниения и брожения в кишечнике. Будучи пребиотиком, лактулоза способствует более быстрой колонизации кишечника бифидо- и лактобактериями, активизирует процессы роста и восстановления собственной защитной микрофлоры кишечника. В результате ферментации лактулозы рН среды кишечника изменяется в кислую сторону, что угнетает рост патогенных и условно-патогенных бактерий, а также обеспечивает оптимальное действие пищеварительных ферментов. За счет образования короткоцепочечных жирных кислот лактулоза обеспечивает защиту и регенерацию слизистой оболочки кишечника, восстанавливает нарушенную энтеротоксинами проницаемость кишечной стенки.

За время использования «Элиминаль геля» при лечении пациентов с функциональной патологией кишечника нами накоплен определенный клинический опыт.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность «Элиминаль геля» при ведении больных с СРК.

## Материалы и методы

### Пациенты

На базе ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» проведено открытое неконтролируемое клиническое исследование, в котором приняли участие 30 больных с СРК в возрасте от 18 до 35 лет. Пациентов методом случайной выборки распределили в одну из двух групп (основную и группу сравнения).

В исследование включали пациентов с диагнозами «СРК с преобладанием диареи» и «СРК с болевым синдромом и метеоризмом», установленными на основании наличия характерной клинической картины и подтверждения

функціонального генеза існуючої патології в відповідності з діагностичними критеріями (Римські критерії III (2006)) і рекомендаціями ВГО (2009), після отримання інформованого згоди.

Згідно даним анамнезу захворювання, 11 пацієнтів перенесли «серйозні харчові отруєння» за останні 2 роки, на основі чого СРК у даних хворих розцінювалися нами як «постінфекційний».

#### Дизайн дослідження

Впродовж перших 7 днів після первинного обстеження хворим забороняли прийом лікарських препаратів з потенційно можливим впливом на шлунково-кишковий тракт. Впродовж наступних 2 тижнів пацієнтам основної групи (15 хворих) рекомендували приймати «Еліміналь гель» в середньотерапевтичній дозі — вміст 1 стікера 3 рази в добу через 1–2 год після їди. Пацієнти групи порівняння (15 хворих) отримували «Еліміналь гель» разом зі стандартною терапією СРК (спазмолітиками, антидепресантами, антидиарейними препаратами, агоністами/антагоністами рецепторів серотоніну). Проміжний контроль за станом пацієнтів здійснювали через 7 днів терапії. Ефективність терапії оцінювали за достовірними змінами клінічних значимих параметрів. Первинними показателями ефективності були динаміка вираженості диарейного, абдомінально-болювального синдрому і метеоризму за 6-бальною шкалою Лайкєрта, вторинними критеріями, характеризуючими загальну ефективність і переносимість 2-тижневої терапії «Еліміналь гелем» або комбінації «Еліміналь геля» зі стандартним лікуванням, — зміни показників якості життя згідно опитувальника SF-36.

#### Результати і обговорення

Аналіз даних опитувальника SF-36 виявив зниження практично всіх показників у хворих з СРК. Найбільш виражені зміни встановлені для таких показників, як «ролеве (фізичне) функціонування» (РФФ) ((76,54 ± 7,3) %), «загальне здоров'я» (ОЗ) ((71,21 ± 6,0) %) і «життєспроможність» (ЖС) ((54,63 ± 2,9) %) (p < 0,05). Синдром диареї до лікування виявлено у 11 (36,7 %) пацієнтів, абдомінально-болювального синдрому — у 25 (83,3 %), явища метеоризму — у 20 (66,7 %) хворих.

Клінічне покращення в результаті проведеного курсу лікування засобом «Еліміналь гель» зафіксовано практично у всіх пацієнтів. При цьому терміни купірування диарейного, абдомінально-болювального синдрому і метеоризму

практично не відрізнялися в обох групах. В групі комбінованої терапії нормалізація стільця спостерігалася в середньому к 4-му дню терапії, в той час як в групі монотерапії «Еліміналь гелем» — к 5-му дню. Подібну картину спостерігали і в відношенні проявлених метеоризму. Болювального синдрому купірувався в більшості випадків к 3-му дню терапії (рис. 1).

Аналіз інтенсивності основних клінічних проявлень згідно даним шкали Лайкєрта виявив нівелювання патологічних скарг на фоні проводимої терапії. К 7-му дню терапії вираженість абдомінально-болювального синдрому зменшилася практично вдвічі у 8 (80 %) пацієнтів основної групи (p < 0,05) і 10 (66,7 %) — групи порівняння, а метеоризму — у 7 (87,5 %) і 11 (91,7 %) відповідно (p > 0,05). Прояви диареї зберігалися декілька довший і к 7-му дню лікування зменшилися вдвічі у 3 (60 %) пацієнтів в групі монотерапії «Еліміналь гелем» (p < 0,05) і у 4 (66,7 %) — в групі комбінованого лікування (p > 0,05). Тенденція до зниження інтенсивності основних клінічних проявлень була схожою в порівнюваних групах (рис. 2).

У пацієнтів обох груп зафіксовані статистично значимі зміни клінічної картини к 14-му дню лікування (p < 0,05). Отримані дані свідчать про порівнювану ефективність монотерапії «Еліміналь гелем» і комбінованого лікування.

Оцінку профілю переносимості препарату проводили на основі опитування і об'єктивного обстеження хворих. 23 (76,7 %) пацієнта охарактеризували його як «відмінну переноси-

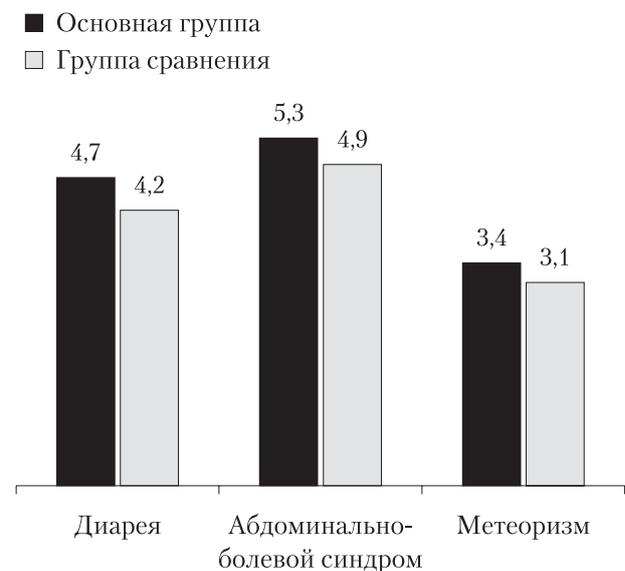
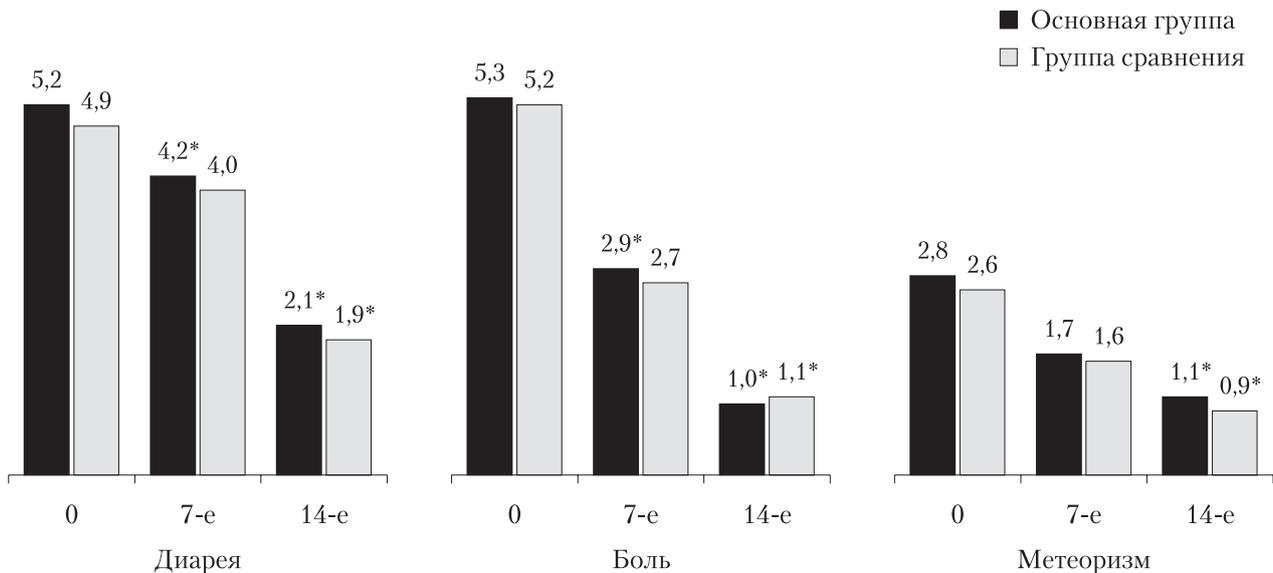


Рис. 1. Терміни купірування основних клінічних синдромів



\* Достоверное изменение ( $p < 0,05$ ) по сравнению с началом лечения

Рис. 2. Динамика интенсивности основных жалоб у пациентов в динамике терапии (сутки лечения)

мость», 5 (16,7 %) — как «хорошая переносимость». Серьезных побочных эффектов (индивидуальная непереносимость препарата, аллергические реакции, тяжелые расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и др.) на фоне применения «Элиминаль геля» в течение 2 нед не наблюдали ни в одной из групп, что подтверждает его безопасность.

### Выводы

Полученные результаты позволяют считать комбинированное средство «Элиминаль гель» эффективным и хорошо переносимым в лечении пациентов с СРК, в том числе с «постинфекцион-

ным». Воздействуя на причины возникновения жалоб у больных с СРК с преобладанием диареи и СРК с болевым синдромом и метеоризмом (нарушение состава кишечной микрофлоры различного генеза, избыточное газообразование, висцеральная гиперчувствительность), исследуемое средство способствует нивелированию основных клинических проявлений и по эффективности не уступает его комбинации со стандартной схемой лечения. Данные о клинической эффективности, безопасности и клинико-экономической обоснованности свидетельствуют о целесообразности применения «Элиминаль геля» у больных с СРК в широкой клинической практике.

### Список литературы

- Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника // Лечащий врач.— 2010.— № 7.
- Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Атауллаханов Р.И. и др. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника // Тер. арх.— 2009.— Т. 81 (2).— С. 39—45.
- Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Висмута трикалия дицитрат в лечении больных постинфекционным синдромом раздраженного кишечника // Русск. мед. журн.— 2006.— № 8 (2).— С. 78—81.
- Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. Актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженной кишки // Consilium medicum. Гастроэнтерология.— 2009.— № 1.
- Ткач С.М. Синдром раздраженной кишки: естественное течение и возможности противорецидивной терапии // Гастроэнтерология.— 2012.— № 2 (279).— С. 5—8.
- Ткач С.М. XX Объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя // Сучасна гастроентерол.— 2012.— № 6 (68).— С. 112—120.
- Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. Роль моторных нарушений в механизмах формирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника (СРК) и СРК-подобных нарушений. Вопросы терапии // Consilium medicum. Гастроэнтерология.— 2011.— № 1.
- Adam B., Liebrechts T., Gschossmann J.M. et al. Severity of mucosal inflammation as a predictor for alterations of visceral sensory function in a rat model // Pain.— 2006.— Vol. 123.— P. 179—186.
- Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology.— 2006.— Vol. 130 (5).— P. 1377—1390.
- Eamonn Q., Michael F. et al. WGO Practice Guideline — Irritable bowel syndrome: a global perspective.— World Gastroenterology Organisation, 2009.

11. Ford A.C., Thabane M., Collins S.M. Prevalence of uninvestigate dyspepsia 8 years after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery: A cohort study // *Gastroenterology*.— 2010.— N 5 (138).— P. 1727—1736.
12. Gibson P.R., Shepherd S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 25.— P. 252—258.
13. Guarner F., Khan A.G., Garisch J. et al. WGO Practice Guideline — Пробиотики и пребиотики.— World Gastroenterology Organisation, 2008.
14. Longstreth G., Thompson W., Chey W. et al. Functional bowel disorders // *Gastroenterology*.— 2006.— Vol. 130.— P. 1480—1491.
15. Thabane M., Kottachchi D.T., Marshall J.K. Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2007.— Vol. 15.— P. 535—544.

Г.Д. Фадеєнко, О.В. Чирва

## Синдром подразненої кишки і можливості його корекції

Проаналізовано дані щодо впливу дисбіотичних розладів на функціонування кишечнику. Висвітлено патогенетичні аспекти розвитку «постінфекційного» синдрому подразненої кишки і порушень складу кишкової мікрофлори на тлі моторної дисфункції та вісцеральної гіперчутливості. Розглянуто медикаментозні ефекти основних компонентів комбінованого засобу «Еліміналь гель» — лактулози і високодисперсного діоксиду кремнію. Представлено результати відкритого неконтрольованого клінічного дослідження, проведеного на базі ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», які свідчать про добру переносність монотерапії «Еліміналь гелем» і ефективність, порівнянну з такою комбінованого лікування стандартними схемами та «Еліміналь гелем», у хворих із синдромом подразненої кишки.

G.D. Fadeenko, O.V. Chirva

## The irritable bowel syndrome and possibilities of its correction

The analysis has been held for the effects of dysbiotic disorders on the intestinal functioning. The article elucidates the main pathogenetic aspects of development of «post-infectious» irritable bowel syndrome and disorders of the intestinal microflora against the background of motor dysfunction and visceral hypersensitivity in these patients. The medical effects of the combined preparation Eliminal, having lactulose and highly disperse silica in its composition, have been considered. The presented results of the open uncontrolled clinical study, conducted at the SI «Institute of Therapy named after L.T. Malaya of NAMS of Ukraine», showed the efficacy and good tolerability of monotherapy with in comparison with the efficacy of combined treatment with standard schemes and Eliminal gel in patients with irritable bowel syndrome. □

### Контактна інформація

Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»  
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а  
Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 5 квітня 2013 р.