

**Московский государственный медико-
стоматологический университет
Кафедра госпитальной терапии №1**

**СИНДРОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ДИСПЕПСИИ И СИНДРОМ
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В
СВЕТЕ IV РИМСКИХ КРИТЕРИЕВ**

к.м.н. доцент Хамидова Х.А.

2017

Диспепсия — это:

- В переводе с греческого (dys — нарушение; peptein - пищеварение) – нарушенное пищеварение.
- **Это - синдром !!!**
- Синдром диспепсии определяется как ощущение боли или дискомфорта (тяжесть, переполнение, раннее насыщение), локализованное в подложечной области ближе к срединной линии.



- Под ФД понимают комплекс жалоб, включающих в себя боли и чувство жжения в подложечной области, ощущение переполнения в эпигастрии после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в ***течение 3 последних месяцев (при их общей продолжительности не менее 6 месяцев)*** и которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями (Римские критерии III, 2006 г)

Что такое Римский консенсус?

- ✓ В 1988 году в Риме в ходе Всемирного конгресса гастроэнтерологов был создан постоянно действующий комитет по функциональным заболеваниям ЖКТ.
- ✓ В рамках этого комитета сформировали подкомитет по функциональным расстройствам желудка и двенадцатиперстной кишки.
- ✓ В состав комитета входят наиболее авторитетные специалисты по данной проблеме из разных стран.
- ✓ Суть работы данных Римских конгрессов состоит в разработке единых подходов к диагностике и лечению функциональных заболеваний ЖКТ.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ ФД

Симптомы	Определение
Боли в эпигастрии	Под эпигастрием понимается область, расположенная между мечевидным отростком грудины и пупочной областью и ограниченная справа и слева соответствующими среднеключичными линиями. Некоторые больные могут интерпретировать свои жалобы не как боли, а как неприятные ощущения.
Чувство жжения в эпигастрии	Представляет собой неприятные жгучие ощущения в эпигастральной области
Чувство переполнения в эпигастрии после еды	Представляет собой неприятное ощущение длительной задержки пищи в желудке
Раннее насыщение	Чувство, что желудок переполняется вскоре после начала приема пищи независимо от объема съеденной пищи, в результате чего прием пищи не может быть завершен.

- В последних Римских критериях IV пересмотра (2016) к каждому из вышеуказанных симптомов был добавлен эпитет «причиняющий беспокойство» (bothersome), или «надоедливый» .
- О ФД ведут речь в тех случаях, когда у больного отсутствуют заболевания (язвенная болезнь, опухоли, хронический панкреатит и др.), позволяющие включить их в группу *органической диспепсии*. В последних Римских критериях IV пересмотра вместо термина «органическая диспепсия» рекомендовано пользоваться термином *«вторичная диспепсия»*.

Функциональная диспепсия

```
graph TD; A[Функциональная диспепсия] --- B[Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС)]; A --- C[Эпигастральный болевой синдром (ЭБС)];
```

Постпрандиальный
дистресс-синдром (ПДС)

Эпигастральный болевой
синдром (ЭБС)

Могут
сочетаться два
субтипа
функциональной
диспепсии у
одного пациента
одновременно

- О *синдроме боли в эпигастрии* принято говорить в тех случаях, когда у больного, по меньшей мере, **1 раз в неделю**, отмечаются умеренные или выраженные боли или чувство жжения в эпигастральной области. При этом боли не носят постоянный характер, связаны с приемом пищи или возникают натощак, не локализируются в других отделах живота, не уменьшаются после дефекации и не сопровождаются признаками дисфункции желчного пузыря или сфинктера Одди. Синдром боли в эпигастрии может сочетаться с постпрандиальным дистресс-синдромом.

- наличие *постпрандиального дистресс-синдрома* можно предполагать в тех ситуациях, когда у больного **чаще 3 раз в неделю**, после еды, при приеме обычного объема пищи возникают чувство переполнения в эпигастрии или раннее насыщение. При этом *постпрандиальный дистресс-синдром* может сочетаться с тошнотой и синдромом боли в эпигастрии,

- Значительное число практических врачей (в частности, врачей-терапевтов, к которым прежде всего обращаются больные с симптомами диспепсии) до сих пор не приняли концепцию о ФД, предпочитая пользоваться в своей работе «проверенным» диагнозом хронический гастрит.
- Между тем, оба приведенных выше заболевания не противоречат друг другу и могут сочетаться (а на практике - почти всегда сочетаются) у одного и того же больного. Диагноз «хронический гастрит» - это диагноз **морфологический**, не имеющий, как было многократно показано, какого-либо клинического эквивалента и протекающий чаще всего бессимптомно. Диагноз функциональной диспепсии - это диагноз **клинический**, который отражает наличие у больного определенных клинических симптомов, возникающих не в результате сопутствующих хронических воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, а вследствие нарушений желудочной секреции, гастродуоденальной моторики, висцеральной чувствительности, нередко обусловленных нервнопсихическими факторами. Правильное понимание практическими врачами взаимоотношений между хроническим гастритом и функциональной диспепсией остается чрезвычайно важным для выработки последующей тактики обследования и лечения таких больных.

Функциональная диспепсия и хронический гастрит

- Диагноз «хронический гастрит» в настоящее время практически *перестал существовать в зарубежной гастроэнтерологии как клинический диагноз. В западноевропейских странах этим термином сейчас пользуются только морфологи, характеризуя выраженность структурных изменений слизистой оболочки желудка (часто в связи с инфекцией Helicobacter pylori [HP]) и их прогрессирование. Если же говорить о гастроэнтерологах- клиницистах, то они в своих работах при обнаружении соответствующих клинических симптомов применяют в аналогичных ситуациях термин «функциональная диспепсия», несмотря на наличие у таких пациентов эндоскопически и гистологически подтвержденных признаков хронического гастрита.*

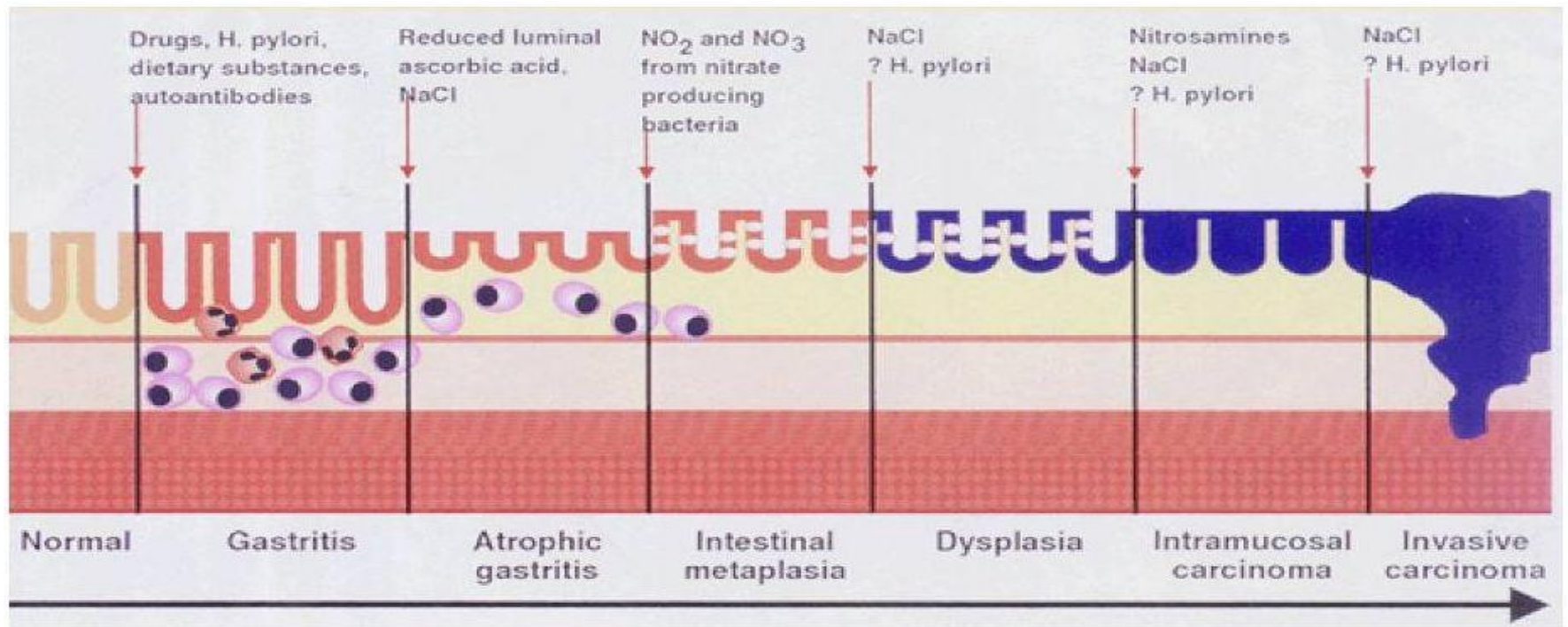
- Из чего исходили создатели Римских критериев функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, когда при характеристике
- *клинических симптомов, отмечающихся у таких больных, они стали применять вместо термина «хронический гастрит» термин «функциональная диспепсия»? Из того, что хронические воспалительные изменения слизистой оболочки желудка сами по себе не служат - вопреки прежним представлениям - причиной возникновения диспепсических жалоб.*

- Хотя хронический гастрит и обнаруживается у большинства больных функциональной диспепсией, он столь же часто выявляется у лиц, не предъявляющих никаких жалоб, а уменьшение активности хронического гастрита после проведения эрадикации НР лишь в небольшом проценте случаев приводит к исчезновению симптомов диспепсии .
- В свою очередь, эффективность лечения больных функциональной диспепсией антисекреторными препаратами не зависит от характера сопутствующих гастритических изменений . Не случайно поэтому ни одна из трех современных классификаций хронического гастрита («Сиднейская», 1990; «Хьюстонская», 1994; классификация OLGA, 2008) *не содержат раздела, касающегося оценки клинических проявлений.*

- Произошедшая в клинической гастроэнтерологии замена диагноза «хронический гастрит» диагнозом «функциональная диспепсия» имеет как свои плюсы, так и определенные минусы. К положительным сторонам этой замены можно отнести правильное понимание природы диспепсических жалоб, отмечающихся у пациентов с хроническим гастритом, что безусловно способствует оптимизации проводимого лечения и улучшению его результатов; к отрицательным - *отказ от оценки имеющихся у больных функциональной диспепсией морфологических изменений слизистой оболочки желудка.*
- Что дает врачу и больному диагноз «хронический гастрит»? Этот диагноз несет информацию о морфологических процессах в слизистой оболочке желудка с позиций их значения как предраковых изменений.

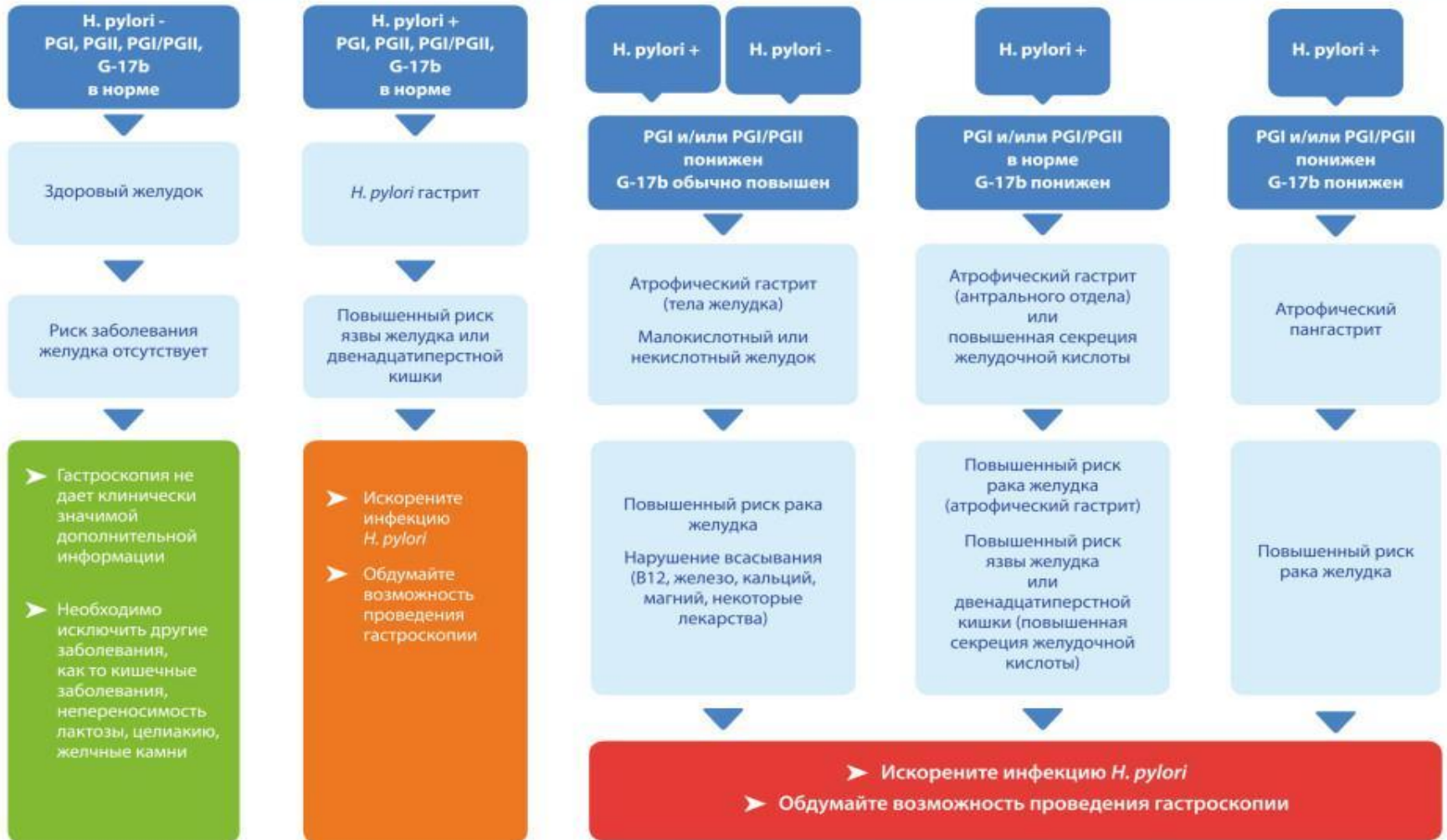
В настоящее время хорошо изучена последовательность структурных изменений слизистой оболочки желудка, развивающихся при ее колонизации НР (т.н. каскад Correa)

Каскад Р. Correa (1991)



- В настоящее время широко применяется косвенная диагностика атрофических изменений слизистой оболочки фундального и антрального отделов желудка с помощью определения сывороточных маркеров: пепсиногена и гастрин-17 (т.н. «Гастропанель»). Обнаружение низкого уровня сывороточного пепсиногена (< 25 мкг/л) с высокой долей вероятности свидетельствует о наличии выраженной атрофии слизистой оболочки фундального отдела.
- При атрофических изменениях слизистой оболочки антрального отдела желудка выявляется низкий уровень базального и стимулированного гастрин-17, что обуславливается уменьшением количества G-клеток

ТЕСТ GASTROPANEL для БОЛЬНЫХ ДИСПЕПСИЕЙ



Отчет GastroPanel содержит более подробную интерпретацию. Отчёт формируется на основе результатов пациента с использованием программы «GastroSoft» (Biohit).

- Хронический гастрит, обнаруженный у больного при эндоскопическом исследовании (желательно, чтобы он был подтвержден при гистологическом исследовании), и клинический симптомокомплекс, свойственный ФД, могут и должны комбинироваться при постановке общего диагноза и шифроваться в МКБ-10 как с использованием рубрики «хронический гастрит», так и рубрики «функциональное расстройство желудка», как бы это ни казалось нелогичным, на первый взгляд

- «Хронический поверхностный антральный гастрит, ассоциированный с инфекцией НР. Катаральный дуоденит. Язвенноподобный (болевогой) вариант ФД»
- «Хронический мультифокальный атрофический гастрит, ассоциированный с инфекцией НР. Дискинетический вариант ФД (постпрандиальный дистресс синдром»).

ЭТИОЛОГИЯ ФД

- Наследственные факторы (полиморфизм гена GN-R3)
- Алиментарные погрешности
- Курение (риск повышается в два раза)
- Перенесенная пищевая токсикоинфекция (ФД имеет непродолжительное течение)
- Психо-социальные факторы (более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению со здоровыми)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ФД

- нарушения секреции соляной кислоты
- расстройства гастродуоденальной моторики
- изменение висцеральной чувствительности.

- Роль *кисотно-пептического фактора* в развитии ФД оценивается неоднозначно. Средний уровень базальной и стимулированной секреции соляной кислоты остается у многих больных ФД в пределах нормы, хотя у части пациентов с язвенноподобным вариантом он может приближаться к таковому у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки .
- Было выдвинуто предположение, что, возможно, у больных ФД имеется повышенная чувствительность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к соляной кислоте, особенно при увеличении времени ее пребывания в двенадцатиперстной кишке
- Высокая кислотная продукция и нарушение ощелачивания в антральном отделе желудка у больных с язвенноподобным вариантом ФД могут играть роль в возникновении основного клинического симптома - боли в эпигастральной области.

- Одним из важнейших патогенетических факторов ФД служат различные ***расстройства двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки***. Так, было показано, что у 40-60% больных ФД отмечаются ***нарушения аккомодации*** (способности фундального отдела желудка расслабляться после приема пищи), в результате чего адекватного расслабления проксимального отдела желудка после приема пищи не происходит. Это приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел желудка, его растяжению и появлению чувства раннего насыщения

- Исследования, проведенные с помощью электрогастрографии, показали, что у 36-66% больных ФД обнаруживаются *нарушения миоэлектрической активности желудка*, проявляющиеся тахи- и брадигастрией. К другим нарушениям двигательной функции желудка, обнаруживаемым у больных ФД, относятся *ослабление моторики антрального отдела желудка*, а также нарушения *антро-дуоденальной координации* (синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела желудка), что проявляется *замедлением опорожнения желудка* и появлением чувства переполнения в подложечной области

- Существенное место в патогенезе ФД занимает повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и двенадцатиперстной кишки к растяжению (т.н. *висцеральная гиперчувствительность*). Было показано, что у больных ФД боли в эпигастральной области возникают при значительно меньшем повышении внутрижелудочного давления по сравнению со здоровыми лицами .
- Висцеральная гиперчувствительность выявляется у 34-65% больных ФД и коррелирует с выраженностью симптомов диспепсии

- У разных больных ФД в качестве ведущих звеньев патогенеза могут выступать различные факторы. Так, у многих пациентов с болевым (язвенноподобным) вариантом заболевания основным фактором, вызывающим боли в эпигастрии, следует считать гиперсекрецию соляной кислоты.
- При дискинетическом варианте (постпрандиальном дистресссиндроме) таким фактором могут служить изменения моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, а также висцеральной чувствительности.
- В Римских критериях IV пересмотра приводится ряд новых патофизиологических факторов, которые отсутствовали в прежних критериях: воспаление слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки низкой степени активности, повышение ее проницаемости и увеличение содержания эозинофилов в ее слизистой оболочке (дуоденальная эозинофилия)

- **Диагноз ФД - это диагноз исключения, который может быть поставлен только после тщательного обследования больного!**

- Первый этап-сбор анамнеза (выявление у пациента симптомов, характерных для синдрома диспепсии)
- Второй этап- ОБСЛЕДОВАНИЕ больного с целью определения ТИПА синдрома диспепсии.
- Третий этап- лечение определенного типа синдрома диспепсии.

Общее для всех функциональных расстройств:

1. **Отсутствие структурных изменений органов!!!**
2. **В основе заболевания, почти всегда, лежит нарушение моторики ЖКТ!!!**

Заболевания, входящие в группу органической диспепсии

• Эндогенные заболевания

Частые

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Менее частые

- заболевания желчевыводящих путей
- хронический панкреатит

Редкие

- злокачественные опухоли желудка, поджелудочной железы, толстой кишки
- другие инфильтративные поражения желудка
- синдром мальабсорбции
- Сосудистые мальформации

Экзогенные поражения

- лекарственные (нестероидные противовоспалительные препараты [НПВП], антибиотики, теофиллин, препараты наперстянки, железа)
- алкоголь

Другие

- сахарный диабет
- гипер- или гипотиреоз
- гиперпаратиреоз
- электролитные нарушения
- заболевания соединительной ткани
- заболевания печени

- *ФД часто сочетается и с другими функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта: функциональной изжогой, функциональным метеоризмом, функциональными запорами, функциональной диареей, синдромом функциональной абдоминальной боли, СРК.*
- Нередким является также сочетание ФД с различными «негастроэнтерологическими» функциональными синдромами: хроническими тазовыми болями, болями в грудной клетке некардиального происхождения, головными болями напряжения, синдромом фибромиалгии, синдромом хронической усталости и др.

Обследование больных

- К основным методам диагностики относятся:
 - клинический и биохимический анализы крови,
 - анализ кала,
 - гастродуоденоскопия,
 - ультразвуковое исследование,
 - исследование инфекции *H.pylori*.

- Для диагностики *инфекции H.pylori* используются различные методы (серологический, морфологический, быстрый уреазный тест, дыхательный тест, определение антигена НР в кале, определение ДНК НР в кале и слизистой оболочке желудка с помощью полимеразной цепной реакции и др.).
- Достоверность исследования повышается при одновременном применении нескольких методов, что позволяет избежать ложноотрицательных результатов.

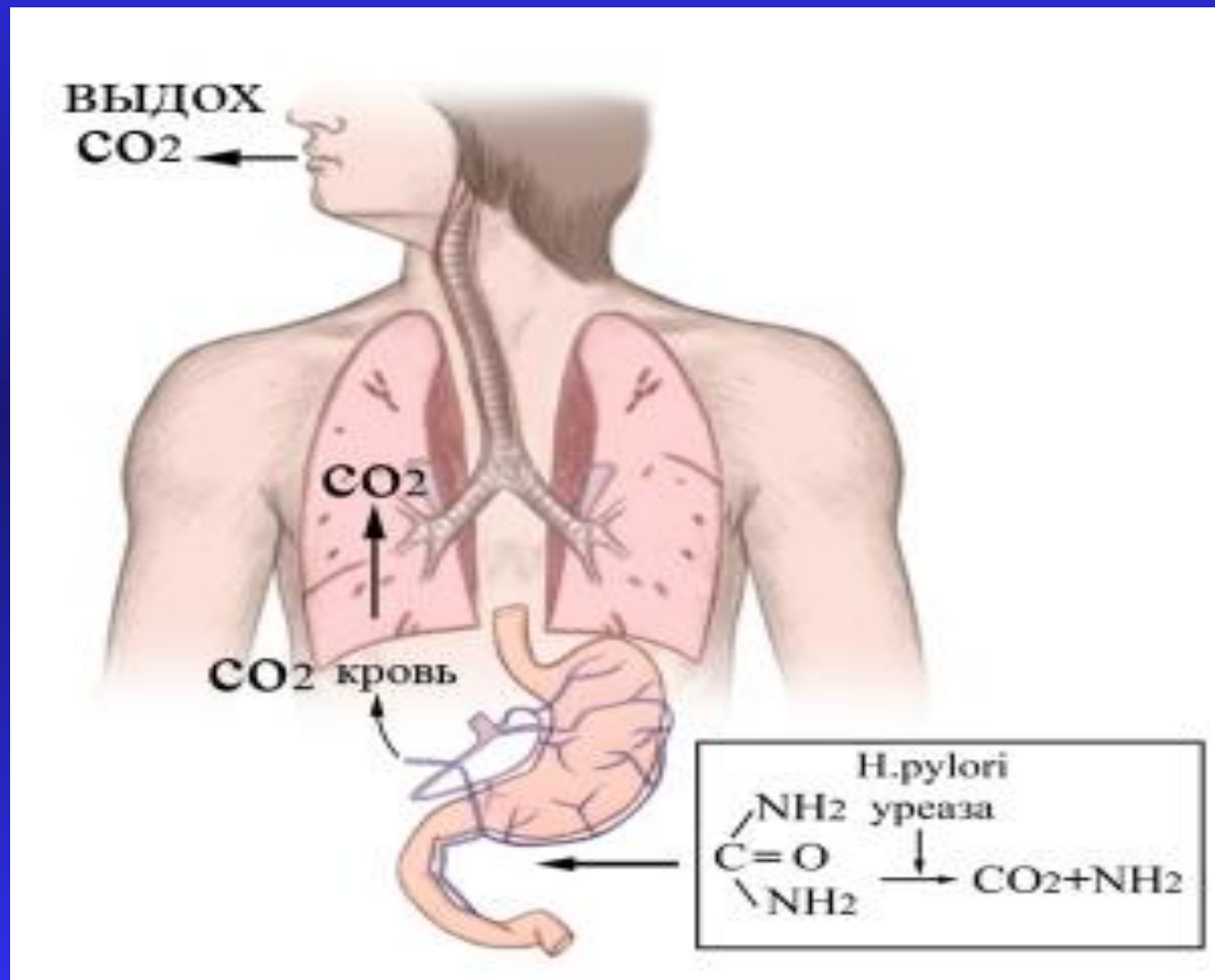
Дыхательный уреазный тест.

Наличие инфекции *Hp* в желудке определяется по активности специфичной для данной бактерии уреазы.

Пациенту перорально вводится раствор, содержащий меченную ^{13}C или ^{14}C мочевины.

В присутствии *Hp* фермент расщепляет мочевины, в результате чего выдыхаемый воздух содержит CO_2 с меченым изотопом углерода (^{13}C или ^{14}C), уровень которого и определяется методом массовой спектроскопии или с помощью сцинтилляционного счетчика соответственно.

Дыхательный уреазный тест



- К *дополнительным* методам диагностики ФД относятся:
 - рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки,
 - внутрижелудочная рН-метрия,
 - суточное мониторирование рН- в пищеводе,
 - методы исследования двигательной функции желудка (сцинтиграфия, электрогастрография, манометрия желудка),
 - компьютерная томография и др

Виды внутрижелудочной рН-метрии:

- суточная рН-метрия пищевода.
- суточная рН-метрия желудка (в течение 24 часов и более);
- кратковременная внутрижелудочная рН-метрия (в течение 2-3 часов);
- экспресс рН-метрия (в течение 15-20 минут);
- эндоскопическая рН-метрия (во время гастроскопии)

Экспресс рН-метрии

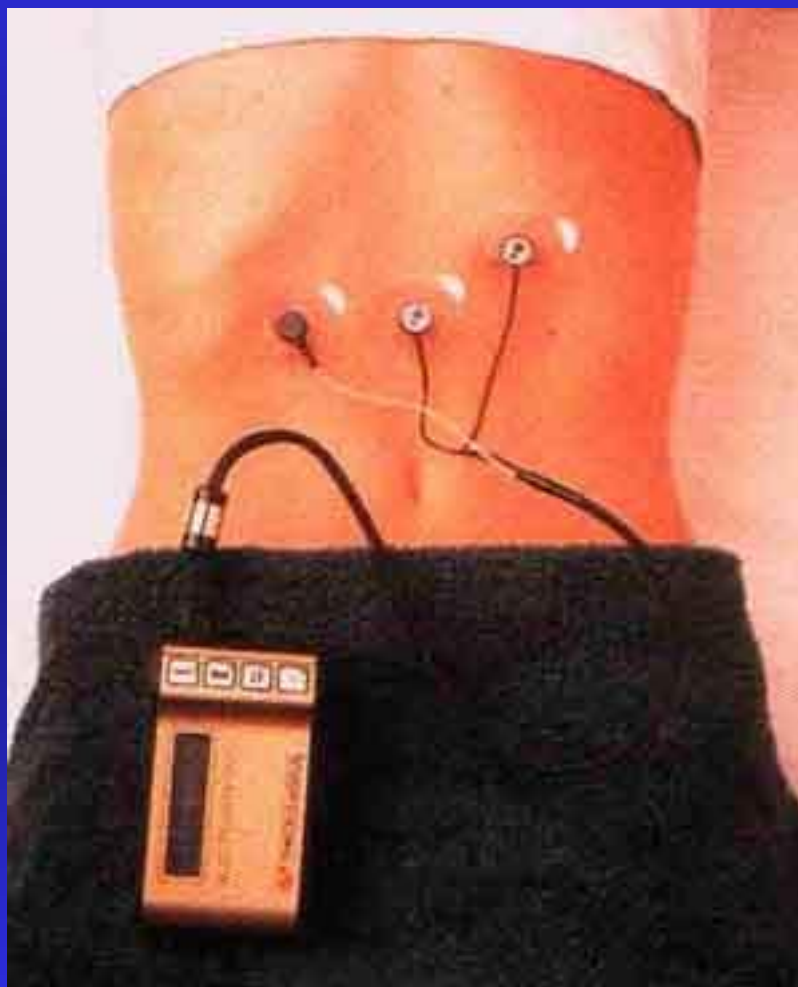
При экспресс рН-метрии определяется только базальный уровень кислотности, т.е. решается вопрос о наличии или отсутствии соляной кислоты определяется только базальный уровень кислотности, т.е. решается вопрос о наличии или отсутствии соляной кислоты и определяется уровень рН в теле желудка.

Электрогастрография

Электрогастрография представляет собой **неинвазивный метод исследования миоэлектрической активности**, которая измеряется с помощью электродов, размещенных в эпигастральной области.

- Регистрация электрические ритмы желудка:
 - 3 сокращения в минуту в норме,
 - тахиритмии (3,6 - 9,9 сокращений за минуту)
 - брадиритмии (1-2,4 сокращений за минуту).
 - Главный недостаток : сложность интерпретации электрической активности и высокая частота артефактов.

Электрогастрография



- Большое внимание при проведении дифференциального диагноза уделяется выявлению т.н. **«симптомов тревоги»** (лихорадки, выраженного похудания, крови в стуле, анемии, лейкоцитоза, повышения СОЭ и др.), обнаружение которых исключает диагноз ФД и требует проведения тщательного обследования для исключения серьезного органического заболевания.



Алгоритм ведения больного с верхними гастроинтестинальными симптомами (Stanghellini V. et al., 2016)

Лечение функциональной диспепсии:

- Психотерапия.
- Диетотерапия.
- Медикаментозная терапия:
 - прокинетики.
 - препараты, снижающие активность кислотно - пептического фактора.
 - эрадикация *H.pylori*.
 - антидепрессанты, транквилизаторы нейрорептики.

Диетотерапия:

- Многообразное питание
- Маленькие порции
- Ограничение содержания жира
- Отказ от алкоголя
- Следует избегать только той пищи, которая вызывает появление жалоб (ведение «пищевого дневника»)

• ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

- Прокинетика (метоклопрамид, домперидон, итоприд, прукалоприд)
- ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол)
- Комбинация прокинетик + ИПП

Ингибиторы протонной помпы:

1 поколение – омепразол (гастрозол, омез, ультоп, оцид, лосек, мапс)

2 поколение – лансопразол (ланцид, эпикур, ланзоптол)

3 поколение - пантопразол (нольпаза, контролок, панум)

4 поколение – рабепразол
(париет)

5 поколение - эзомепразол
(нексиум)

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ 2-3-Й ЛИНИЙ

- — трициклические (нортриптилин, amitриптилин)
- — СИОЗСиН (пароксетин, циталопрам)
- Другие психотропные средства (левосульпирид и др.)
- Фундальные релаксанты:
 - — акотиамид (который, будучи ингибитором ацетилхолинэстеразы, улучшает аккомодацию фундального отдела и опорожнение желудка и уменьшает выраженность симптомов ПДС) . Позиционирован в Японии как основной препарат для лечения ФД, но в России не зарегистрирован.
 - — буспирон (агонист 5-НТ_{1A}-рецепторов)
 - — суматриптан (агонист 5-НТ_{1B/D}-рецепторов)
- Монтелукаст, блокаторы Н₁-гистаминовых рецепторов
- Фитотерапия (STW-5, риккунсито и др.)
- Психотерапевтическое воздействие

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

При синдроме боли (язвенноподобном варианте) целесообразно назначение антисекреторных препаратов (прежде всего ингибиторов протонной помпы) в стандартных дозах.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

Больным с постпрандиальным дистресс-синдромом (дискинетическим вариантом) показан прием прокинетиков, в частности, итоприда гидрохлорида (ганатона) в дозе 50 мг 3 раза в сутки или STW-5 по 20 капель 3 раза в сутки. Продолжительность основного курса должна составлять, в среднем, около 4 недель.

В последующем в зависимости от самочувствия пациентов, наличия или отсутствия рецидивов симптомов диспепсии выбирается индивидуальная схема поддерживающей терапии (в режиме «по требованию», постоянная поддерживающая терапия в половинных дозах и т.д.).

- Хотя эрадикационная терапия и не способствует сама по себе устранению диспепсических симптомов, целесообразность ее проведения, как уже указывалось выше, диктуется замедлением прогрессирования сопутствующего хронического гастрита, снижением риска возникновения язвенной болезни и рака желудка.
- При сохранении диспепсических симптомов на фоне приема антисекреторных препаратов и прокинетиков необходима повторная тщательная оценка имеющихся данных и решение вопроса о целесообразности более углубленного обследования. При подтверждении первоначального диагноза ФД может ставиться вопрос о дополнительной консультации психиатра и назначении психофармакологического или психотерапевтического лечения



Медикаментозное лечение при ФД (Stanghellini V. et al., 2016)

- Анализ литературы, посвященной патофизиологическим и клиническим аспектам ФД, показывает, что эти вопросы пока еще очень далеки от своего окончательного решения. Противоречивость в оценках роли отдельных этиологических и патогенетических факторов в развитии заболевания, недостаточная эффективность применяющихся методов лечения, связаны, по-видимому, с тем, что группа больных ФД является неоднородной как в патогенетическом, так и клиническом отношении, и что выделение двух ее основных клинических форм - синдрома боли в эпигастрии (язвенноподобного варианта) и постпрандиального дистресссиндрома (дискинетического варианта) не исчерпывает всего многообразия клинических симптомов данного заболевания.

- Недостаточно изучены вопросы течения и прогноза ФД, в частности, возможная связь этого заболевания (прежде всего, синдрома боли в эпигастрии) с развитием язвенной болезни и других заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
- Очевидно, что продолжение интенсивных научных исследований патофизиологических и клинических аспектов проблемы ФД позволит в ближайшем будущем лучше понять причины и механизмы возникновения этого частого заболевания и откроет новые возможности его успешного лечения.

Синдром раздраженного кишечника (СРК)

- функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующей болью животе, возникающей по меньшей мере **1 раз в неделю**, которая характеризуется следующими признаками (двумя или более): Связана с дефекацией, связана с изменением частоты стула и/или формы стула. Эти симптомы должны отмечаться у больного последние **3 месяца при общей продолжительности не менее 6 месяцев.**

Этиология и патогенез СРК:

- Генетическая предрасположенность
- Психоэмоциональный стресс
- Перенесенные кишечные инфекции (являются сенсibiliзирующим фактором, приводящим к формированию висцеральной гиперчувствительности)

- В Римских критериях 2016 г. сформулирована парадигма патогенеза ФГИР как следствие стрессового воздействия с нарушениями связей по оси «**МОЗГ—КИШЕЧНИК**», в том числе на уровне иммунной регуляции.
- Ось «головной мозг — кишечник» представляет собой двунаправленную разветвленную коммуникационную сеть, которая посредством нейроиммунно-эндокринных медиаторов осуществляет мониторинг и интеграцию функций кишечника, реализует связь эмоциональных и когнитивных центров с кишечными механизмами, координирует местные адаптивные реакции к стрессовым факторам любого рода. В свою очередь висцеротопические афферентные воздействия воспринимаются головным мозгом и оказывают влияние на ощущение боли, настроение и поведение человека.

- Под контролем этой разнонаправленной оси протекают все основные процессы, происходящие в кишечнике: моторика, секреция, всасывание, микроциркуляция, местная иммунная защита, пролиферация клеток. Патологическая активность данной системы и нарушения функциональных связей между ее структурами составляют патофизиологическую основу синдрома раздраженного кишечника (СРК).
- Важным этапом в патогенезе СРК является развитие каскада патологических взаимосвязей между ЖКТ и механизмами восприятия боли на всех уровнях от периферии до центральной нервной системы, приводящими к сенсорно-моторной дисфункции кишечника, что в корреляции с нарушениями серотонинергической передачи приводит к возникновению как кишечных, так и внекишечных симптомов СРК. **Серотониновые рецепторы, в частности 5-HT₃ и 5-HT₄, участвуют в сенсорных и рефлекторных реакциях на раздражители при гастроинтестинальных расстройствах, обуславливая при патологии такие проявления, как абдоминальные боли, запор или диарея, нарушения пищевого поведения, измененные сенсомоторные рефлексы.**

- Нарушения синтеза мозговых и кишечных пептидов,
- генетическая предрасположенность к провоспалительному ответу,
- повышенная проницаемость кишечного эпителиального барьера и избыточная рецепторная чувствительность слизистой оболочки,
- энтерохромофинные и энтероэндокринные изменения,
- низкоактивное местное воспаление, нарушение системы распознавания эпителиоцитами сигналов со стороны кишечной микрофлоры составляют патофизиологическую, морфологическую и биохимическую основу развития симптомов СРК

Функциональные гастроинтестинальные расстройства взаимодействия ЖКТ–ЦНС (Римские критерии IV)

С. Кишечные расстройства	С.1 Синдром раздраженного кишечника (СРК)	СРК с преобладанием запора (СРК-З)
		СРК с преобладанием диареи (СРК-Д)
		СРК смешанного типа (СРК-См)
		Неклассифицируемый СРК (СРК-Н)
	С.2 Функциональный запор	
	С.3 Функциональный понос	
	С.4 Функциональное абдоминальное вздутие/растяжение	
С.5 Неспецифическое функциональное кишечное расстройство		
С.6 Опиоид-индуцированный запор		

Сравнение диагностических критериев СРК (Римские критерии III, IV)







Диагностические критерии синдрома раздраженного кишечника

Римские критерии III	Римские критерии IV
<p>Рецидивирующая боль или дискомфорт в животе по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца, связанные с 2 или более из нижеследующих признаков:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) улучшение после дефекации; 2) начало, связанное с изменением частоты стула; 3) начало, связанное с изменением формы стула 	<p>Рецидивирующая абдоминальная боль по крайней мере 1 день в неделю за последние 3 месяца, связанная с 2 или более из нижеследующих признаков:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) связанная с дефекацией; 2) связанная с изменением частоты стула; 3) связанная с изменением формы стула

Бристольская шкала формы фекалий

Тип	Описание
1	Отдельные плотные комочки, напоминающие «орехи» (трудность пассажа)
2	Кал по форме колбаски, но комковатый
3	Вид колбаски с трещинами на поверхности
4	Кал «змейкой» или колбаской, но гладкий и мягкий
5	Мягкие шарики с ровными, острыми краями (эвакуируются легко)
6	Взбитые комочки фекалий «с обтрепанными» краями и пористой структурой
7	Водянистые или полностью жидкие фекалии без плотных комочков

Бристольская шкала кала:

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются («овечий» кал)	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий (норма)	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

КЛАССИФИКАЦИЯ СРК

- СРК с запором (СРК-З): более чем в 25% дефекаций форма стула 1-2 по Бристольской шкале; менее, чем в 25% дефекаций - 6-7 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него преимущественно запоры (1-2 тип по Бристольской шкале);
- СРК с диареей (СРК-Д): более чем в 25% дефекаций форма стула 6-7 по Бристольской шкале, менее, чем в 25% дефекаций - 1-2 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него преимущественно диарея (6-7 тип по Бристольской шкале);

КЛАССИФИКАЦИЯ СРК

- Смешанный вариант СРК (СРК-М): более чем в 25% дефекаций форма стула 1-2 по Бристольской шкале, и более, чем в 25% дефекаций - 6-7 по Бристольской шкале. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него возникает как запор (более, чем в U всех дефекаций), так и диарея (более, чем в U всех дефекаций). Соответственно тип 1-2 и 6-7 по Бристольской шкале;
- Неклассифицируемый вариант СРК (СРК-Н): жалобы пациента соответствуют диагностическим критериям СРК, но недостаточны для того, чтобы были диагностированы первые три варианта заболевания.

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

- При формулировании диагноза необходимо указать тип преобладающих нарушений стула. Возможны четыре формулировки диагноза:
- Синдром раздраженного кишечника с диареей.
- Синдром раздраженного кишечника с запором.
- Синдром раздраженного кишечника, смешанный вариант.
- Синдром раздраженного кишечника, неклассифицируемый вариант.

Особенности боли при СРК:

- Усиливается после приема пищи
- Уменьшается после дефекации
- Никогда не возникает ночью
- Усиливается у женщин во время менструации.

Особенности диареи при СРК:

- Возникает утром после завтрака
- Частота дефекации 3-4 раза в сутки
- Отсутствие дефекаций в ночное время

Особенности запора при СРК:

- отсутствие дефекации в течение 3 и более дней.
- Чувство неполного опорожнения кишечника
- Чередование запора и диареи.

Диагностика СРК:

1. Постановка предварительного диагноза.
2. Выделить доминирующий симптом.
3. Исключить «симптомы тревоги».
4. Исключить всю органическую патологию.
5. Назначить первичный курс лечения не менее чем на 6 недель, оценить эффективность проводимой терапии.

ВНЕКИШЕЧНЫЕ СИМПТОМЫ СРК

- Диспепсия (отмечается у 15 - 44,6% пациентов с СРК; тошнота, рвота)
- Боли в поясничной области, мышечные и суставные боли;
- Урологические симптомы (никтурия, учащенные и императивные позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря)
- Нарушение ночного сна
- При обследовании больных СРК обращает на себя внимание несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием больного.

Симптомы «тревоги» СРК**Жалобы и анамнез:**

- Немотивированная потеря массы тела
- Ночная симптоматика
- Постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения ЖКТ
- Начало в пожилом возрасте
- Семейный анамнез колоректального рака, целиакии, воспалительных заболеваний кишечника

Физикальное обследование:

- Лихорадка
- Изменения статуса (гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия)

Лабораторные показатели:

- Кровь в кале (при отсутствии документированного кровоточащего геморроя или анальных трещин)
- Лейкоцитоз
- Анемия
- Увеличение СОЭ
- Изменения в биохимических анализах крови

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Общий анализ крови с определением СОЭ,
- определение уровня С-реактивного белка,
- общий анализ мочи,
- Общий анализ кала и тест на скрытую кровь, а также определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе
- Исследование уровня гормонов щитовидной железы;
- Выполнение водородного дыхательного теста с глюкозой или лактулозой для выявления синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с диарейным и смешанным вариантом заболевания;
- Анализ кала для выявления бактерий кишечной группы (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp. и др), токсинов А и В *C. difficile*, определение уровня кальпротектина в кале, суточной потери жира (по показаниям), у пациентов с диарейным и смешанным вариантом заболевания;

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- ЭГДС с биопсией двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии (биопсия выполняется при выявлении АТ к tTG в диагностическом титре, или у родственников первой линии больных целиакией);
- Колоноскопия с биопсией.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Целиакия (глютеновая энтеропатия) , для которой характерно начало заболевания в детстве и которая может служить причиной замедленного развития ребенка. Необходимым скрининговым исследованием для исключения целиакии является определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе;
- Лактазная и дисахаридазная недостаточность, при которых прослеживается связь симптомов с приемом определенных продуктов. Диагностика проводится при помощи дыхательного водородного теста с нагрузкой лактозой или фруктозой;
- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы;
- Эндокринологические расстройства (гипертиреоз, гормон-продуцирующие опухоли ЖКТ);

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), при которых возможно наличие ректального кровотечения, длительной постоянной диареи, инфильтрата в брюшной полости, необъяснимой потери массы тела, анемии, а также перианальные поражения (свищи, трещины). При подозрении на указанные патологии больной должен быть направлен на илеоколоноскопию;
- Лимфоцитарный или коллагенозный колит (микроскопические колиты), как правило, протекающие без боли и являющиеся причиной 23-30% случаев хронической диареи у лиц старшего возраста . Для подтверждения диагноза необходимо проведение колоноскопии с биопсией слизистой оболочки ободочной кишки;
- Радиационный (постлучевой) колит;

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Колит, ассоциированный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов;
- Ишемическая болезнь органов пищеварения;
- Рак толстой кишки;
- Острая инфекционная диарея, антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит;
- Лямблиоз;
- Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, для которого характерны диарея, вздутие живота и мальабсорбция. Диагностика осуществляется путем проведения дыхательного водородного теста для подтверждения избыточной колонизации тонкой кишки;

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Дивертикулит, при котором может отмечаться лихорадка, определяться инфильтрат в виде пальпируемого мягкого образования в левой подвздошной области, а боль носит локализованный характер (как правило, в левой подвздошной области);
- Эндометриоз, сопровождающийся циклической болью в нижних отделах живота, увеличением яичников или наличием ретроцервикальных узлов;
- Воспалительные заболевания органов малого таза, для которых характерно наличие неострых болей в нижних отделах живота, необъяснимой лихорадки, давящей боли с иррадиацией вверх при влагалищном исследовании придатков, а также набухание придатков;
- Рак яичника, являющийся обязательным для исключения диагнозом у женщин старше 40 лет.
- К редким причинам СРК-подобных симптомов, в первую очередь, диареи, относятся болезнь Уиппла, амилоидоз с поражением кишечника, а также вирусные поражения толстой кишки (цитомегаловирус, вирус простого герпеса).

Лечение СРК:

ДИЕТА:

- Принимать пищу регулярно в специально отведенное для этого время, избегать приема пищи в спешке, в процессе работы.
- Не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между приемами пищи.
- При диарейном и смешанном варианте СРК возможно назначение аглютенновой диеты , а также диеты с низким содержанием олиго-ди-моносахаридов (лактозы, фруктозы, фруктанов, галактанов) и полиолов (сорбитола, ксилитола, маннитола) (Low-FODMAP- диета)
- Целесообразно рекомендовать пациенту «ведение пищевого дневника» для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания.

Лекарственные препараты, рекомендуемые для купирования основных клинических симптомов СРК

Клинический симптом	Препарат	Доза
Диарея	Опиоидные агонисты	Поперамид 2–4 мг; при необходимости увеличения дозы до 16 мг
	Диета	Снижение (исключение) глютена; Low-FODMAP-диета
	Секвестранты желчных кислот (не зарегистрированы в РФ)	Холестирамин 9 г 2–3 раза в сутки Колестипол 2 г 1–2 раза в сутки Колесевелам 625 мг 1–2 раза в сутки
	Пробиотики, содержащие отдельные штаммы микроорганизмов или их комбинацию	Исследованные штаммы не зарегистрированы в РФ
	Антибиотики	Рифаксимин 550 мг 3 раза в сутки 14 дней Нифуроксазид 200 мг 3–4 раза
	5-HT ₃ -антагонисты (не зарегистрированы в РФ, применимы только при тяжелых формах СРК-Д)	Алосетрон 0,5–1,0 мг 2 раза в сутки Ондансетрон 4–8 мг 3 раза в сутки Рамосетрон 5 мг 1 раз в сутки
	Псиллиум	Более 30 г в день, разделенные на несколько доз
	Полиэтиленгликоль	17–34 г в день
	Активаторы хлоридных каналов (не зарегистрированы в РФ, применимы только у женщин с СРК-З)	Лубипростон 8 мкг 2 раза в сутки
Агонист гаунилатциклазы (не зарегистрированы в РФ)	Линаклотид 290 мкг утром до завтрака; доза 145 мкг для лечения хронического запора	
Абдоминальная боль	Спазмолитики	Дицикломина гидрохлорид 10–20 мг 1 раз в сутки Отилониума бромид 40–80 мг × 2 раза в сутки Мебеверин 135 мг × 3 раза в сутки
	Масло мяты перечной (не зарегистрирован в РФ)	Кишечнорастворимые капсулы 250–750 мг 2–3 раза в день
	Трициклические антидепрессанты	Десипрамин (25–100 мг) Амитриптилин (10–50 мг)
	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Пароксетин 10–40 мг Сертралин 25–100 мг Циталопрам 10–40 мг

- *Энтерокинетики*

При отсутствии эффекта на фоне приема указанных выше слабительных препаратов, целесообразно назначение прокинетики из группы агонистов 5-HT₄- рецепторов. Единственный на сегодняшний день препарат этого класса, доступный в России, - прукалоприд. Препарат одобрен с 2009 года в европейских странах для лечения хронических запоров у женщин, в том числе и при СРК-3, когда слабительные средства не обеспечили должного эффекта в устранении симптомов запора

- Прукалоприд положительно влияет на все симптомы запора, включая сопутствующие (вздутие, абдоминальную боль), а также улучшает качество жизни и обеспечивает стойкий эффект при длительном применении (УДД 2а, УУР В). Препарат отличается удобство приема и дозирования (1 мг у лиц старше 65 лет или 2 мг у лиц моложе 17-65 лет однократно в сутки) и предсказуемость эффекта. Побочные эффекты препарата, обычно мягкой степени выраженности (головная боль, тошнота, диарея, боль в животе), отмечаются чаще всего в 1-й день лечения, в большинстве случаев проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата. За исключением первого дня приема переносимость прукалоприда идентична плацебо

- Пробиотики - это живые микроорганизмы, которые могут быть включены в состав различных пищевых продуктов, включая лекарственные препараты и пищевые добавки, оказывающие положительное влияние на функции микрофлоры.
- В недавно выполненном мета-анализе 43 клинических исследований, в которых исследовалась эффективность и безопасность пробиотиков подтверждено позитивное влияние данной группы препаратов на основные симптомы СРК . Доказана эффективность пробиотиков, содержащих различные штаммы лакто- и бифидумбактерий .

- Пробиотический препарат надлежащего качества должен соответствовать целому ряду требований:
- оболочка, содержащая пробиотик, должна обеспечивать беспрепятственное его прохождение по ЖКТ с последующей доставкой бактериальных клеток в кишку
- пробиотический препарат должен содержать не менее миллиарда (10^9) бактериальных клеток в капсуле или таблетке на момент продажи и способствовать уничтожению патогенных микроорганизмов в кишечнике, не оказывая при этом отрицательного влияния на другие полезные бактерии .
- Альтернативным направлением является сохранение жизнеспособности пробиотиков в ЖКТ и доставка микробных клеток в кишку путем создания микрокапсулированных пробиотических препаратов

- Пробиотики обычно производятся в стране их потребления во избежание нарушений условий их хранения при транспортировке.
- В РФ для лечения пациентов СРК разработан и применяется препарат, содержащий такие активные ингредиенты, как *Bifidobacterium bifidum* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Bifidobacterium longum* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Bifidobacterium infantis* (не менее 1×10^9 КОЕ); *Lactobacillus rhamnosus* (не менее 1×10^9 КОЕ). неактивные ингредиенты (микrokристаллическая целлюлоза, кальция стеарат, лактоза), и отвечающий всем требованиям, предъявляемым к пробиотическим препаратам.
- Препарат назначается по 1 капсуле 3 раза в день после еды, минимальный срок лечения - 28 дней.
- Эффективность препарата в отношении облегчения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула доказана в рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях (УДД 2b, УУР B)

- Помимо препаратов, оказывающих влияние на какой-либо определенный симптом заболевания - абдоминальную боль, диарею или запор, в лечении пациентов СРК применяются также лекарственные средства, которые, с учетом механизма своего действия, способствуют как уменьшению боли в животе, так и нормализации частоты и консистенции стула.
- Так, для лечения абдоминальной боли и нарушений стула у пациентов, страдающих СРК, с успехом применяются агонисты периферических опиоидных рецепторов, нормализующие двигательную активность кишечника в результате влияния на различные подтипы периферических опиоидных рецепторов, и, кроме того, повышающие порог болевой чувствительности за счет воздействия на глутаматные рецепторы синапсов задних рогов спинного мозга

- Препарат данной группы - тримебутина малеат - безопасен при длительным применением, эффективен для лечения сочетанной функциональной патологии (в частности, при сочетании синдрома функциональной диспепсии и СРК, а также эффективно уменьшает частоту и выраженность абдоминальной боли
- Согласно результатам клинических исследований, схемы лечения, в которые был включен тримебутин, демонстрируют большую эффективность по сравнению со схемами с назначением спазмолитиков в отношении уменьшения выраженности симптомов СРК и функциональной диспепсии, за исключением запора и нарушения консистенции стула (твердый стул) - в отношении этих симптомов эффективность схем с тримебутином оказалась сравнимой с таковой в схемах с включением спазмолитиков

- СРК характеризуется волнообразным течением с чередованием периодов обострения, нередко провоцируемых психоэмоциональными стрессами, и ремиссии. Лечение оказывается эффективным у 30% пациентов, стойкая ремиссия наблюдается у 10%.
- Имеющиеся данные о прогнозе течения СРК неоднозначны. У большинства пациентов с СРК симптомы, несмотря на проводимое лечение, сохраняются, но не усиливаются. Риск развития органических заболеваний кишечника у лиц с СРК не выше, чем в популяции. К факторам, оказывающим негативное влияние на прогноз заболевания, относятся нежелание получать лечение, тревога по поводу рисков, связанных с заболеванием, нарушение повседневных функций в результате СРК, длительный анамнез СРК, хронический стресс, а также наличие сопутствующих психиатрических заболеваний.

- Клинические рекомендации отражают мнение экспертов по наиболее спорным вопросам. В клинической практике могут возникать ситуации, выходящие за рамки представленных рекомендаций, поэтому окончательное решение о тактике ведения каждого пациента должен принимать лечащий врач, на котором лежит ответственность за его лечение.







КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

- ИБ №12006
- Б-я З., 30 лет поступила в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на боли в животе без четкой локализации, усиливающиеся после приема пищи, учащенный стул до 4 раз в сутки, тошноту, общую слабость.
- Из анамнеза известно, что больна в течение полугода, когда появились боль в околопупочной области, периодически отмечала учащенный стул или запоры. Обследовалась у гастроэнтеролога с проведением ЭГДС: гастроэзофагеальный рефлюкс. Катаральный эзофагит. НР-ассоциированный гастрит. Принимала тримедат, гевискон, энтерол, бифиформ – без значимого эффекта.
- Ухудшение в течение месяца, когда боль в животе усилилась, отмечался неоформленный стул от 1 до 4 раз в сутки, без патологических примесей

- Анамнез жизни: работает; перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический тонзиллит.
- Объективный статус : без патологии

Органы пищеварения: язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, чувствительный в околопупочной области. Печень и селезенка –не пальпируются. Стул – до 4 раз в сутки, неоформленный, без патологических примесей.

Бристольская шкала кала:

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются («овечий» кал)	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий (норма)	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования

- Общий анализ крови: Нв- 134 г/л, эр.- $4.27 \times 10^{12}/л$, тромб.- $280 \times 10^9/л$, лейкоц.- $6.44 \times 10^9/л$, СОЭ- 12 мм/ч.
- Общий анализ мочи- без патологии
- Общий анализ кала- без патологии
- Анализ кала на скрытую кровь- отриц.
- Биохимия: билирубин общ.- 8.00 мкмоль/л, билирубин прямой- 2.30 мкмоль/л, АЛТ- 12 Ед/л, АСТ- 17 Ед/л, ЩФ – 61 Ед/л, глюкоза- 4.3 ммоль/л, альфа-амилаза- 59 Ед/л, ГГТ- 12 Ед/л, СРБ – 3 мг/л, ТТГ – 3.2 мЕд/л.

Колоноскопия: перианальная зона не изменена. Тонус сфинктера хороший. Толстая кишка осмотрена до купола слепой и терминальный отдел подвздошной кишки (20см). Баугиниева заслонка губовидной формы, устье ее сомкнуто, ориентировано перпендикулярно длиннику слепой кишки. Слизистая оболочка тонкой кишки розовая, бархатистая. Просвет ободочной кишки не деформирован, в нем умеренное количество светлой жидкости. Складки выражены, расправляются при инсуффляции, тонус кишки сохранен. Сигмовидная кишка с петлеобразованием. Слизистая оболочка ободочной кишки розовая, гладкая, блестящая. Сосудистый рисунок четкий, прослеживается во всех отделах. Новообразований не обнаружено.

Заключение: эндоскопически патологии не найдено.

- ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС – 65 в мин, ЭОС-вертикальная
- Рентгенография органов грудной клетки: Очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

- **Клинический диагноз:**

Основной: K58.0 Синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи.

Сопутствующий: ГЭРБ: неэрозивный рефлюкс-эзофагит.

Хронический гастродуоденит, ассоциированный с НР

- Проведено лечение (в течение 10 дней):
- amitriptilin – 12.5 мг 3 раза в сутки,
- дюспаталин ретард 200 мг 2 раза в сутки
- Бифиформ – 1 капсул. 2 раза в сутки
- Мезим форте 10000 Ед 3 раза в сутки
- Санпраз 40 мг 1 раз в сутки.

- На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде купирования болей в животе, нормализации стула.
- **Рекомендации:**
- Диета
- Рио флора 2 капс 2 раза в сутки 3 недели
- Дюспаталин 200 мг 2 раза в сутки 1 месяц
- Эрмиталь 10000 Ед 3 раза в сутки
- Нольпаза 20 мг 2 раза в сутки 1 месяц
- Амитриптилин 12.5 мг 3 раза в день 1 месяц

Спасибо за внимание!

