

# Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника

В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шельгин, Е. К. Баранская, Е. А. Белоусова, С. В. Васильев, О. В. Головенко, А. О. Головенко, Е. Г. Григорьев, Н. В. Костенко, В. Н. Кашников, В. Ф. Куликовский, Т. Л. Лапина, И. В. Маев, Е. А. Полуэктова, В. Г. Румянцев, В. М. Тимербулатов, А. А. Тихонов, А. С. Трухманов, О. Ю. Фоменко, И. Л. Халиф, Д. А. Хубезов, Е. Ю. Чашкова, Г. И. Чибисов, А. А. Шептулин, О. С. Шифрин, В. В. Яновой

## Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome

V.T. Ivashkin, Ju.A. Shelygin, E.K. Baranskaja, E.A. Belousova, S.V. Vasil'ev, O.V. Golovenko, A.O. Golovenko, E.G. Grigor'ev, N.V. Kostenko, V.N. Kashnikov, V.F. Kulikovskij, T.L. Lapina, I.V. Maev, E.A. Poluektova, V.G. Rumjancev, V.M. Timerbulatov, A.A. Tikhonov, A.S. Trukhmanov, O.Ju. Fomenko, I.L. Khalif, D.A. Hubezov, E.Ju. Chashkova, G.I. Chibisov, A.A. Sheptulin, O.S. Shifrin, V.V. Janovoj

### 1. Введение

Согласно Римским критериям III, *синдром раздраженного кишечника* (СРК) определяется как функциональное расстройство, при котором боль или дискомфорт в животе уменьшаются после дефекации, связаны с изменением частоты и консистенции стула, возникают не менее 3 дней в месяц на протяжении последних 3 месяцев при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев.

Как и в случае других функциональных заболеваний *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), диагноз СРК устанавливается на основании соответствия обнаруживаемых у пациента симптомов Римским критериям третьего пересмотра при отсутствии органических причин для их возникновения.

Наличие СРК не сопровождается повышением риска развития колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника, а равно и увеличением смертности. В то же время возможно сочетание СРК с другими заболеваниями ЖКТ, в частности с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональной диспепсией.

Несмотря на то, что СРК не оказывает влияния на смертность, заболевание может существенно ухудшать качество жизни пациентов и приводит

к значительным прямым и косвенным затратам на лечение и диагностику.

Рекомендации по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника служат руководством для практических врачей, наблюдающих таких пациентов, и подлежат регулярному пересмотру в соответствии с новыми данными научных исследований.

#### 1.1. Утверждение рекомендаций

Данные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, насколько интерпретация доказательных положений, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания. Затем были представлены комментарии врачей амбулаторного звена. Полученные комментарии тщательно систематизировались и обсуждались на совещаниях экспертной группы.

#### 1.2. Область применения рекомендаций

Настоящие клинические рекомендации применимы при осуществлении медицинской деятельности в рамках Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля, а также

в рамках Порядка оказания медицинской помощи лицам с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля.

## 2. Определение и классификация СРК

### 2.1. Определение

Согласно Римским критериям III [1], СРК диагностируется, если рецидивирующая боль или дискомфорт в животе отмечается в течение не менее чем 3 дней в месяц за последние 3 месяца при общей продолжительности симптомов не менее 6 месяцев, при этом:

- боль уменьшается после дефекации;
- сочетается с изменением частоты стула;
- сочетается с изменением консистенции стула.

### 2.2. Код по МКБ-10

- K58 Синдром раздраженного кишечника  
 K58.0 Синдром раздраженного кишечника с диареей.  
 58.9 Синдром раздраженного кишечника без диареи

### 2.3. Классификация

В зависимости от характера изменений стула выделяют четыре возможных варианта СРК:

*СРК с запорами* — СРК-З (твердый или фрагментированный стул  $\geq 25\%$ , жидкий или водянистый стул  $< 25\%$  всех актов дефекации)

*СРК с диареей* — СРК-Д (жидкий или водянистый стул  $\geq 25\%$ , твердый или фрагментированный стул  $< 25\%$  всех актов дефекации)

*Смешанная форма* (твердый или фрагментированный стул  $\geq 25\%$ , жидкий или водянистый стул  $\geq 25\%$  всех актов дефекации)

*Неклассифицируемая форма* (недостаточно данных для установления диагноза СРК с запором, СРК с диареей или смешанной формы).

В основу данной классификации положена форма стула по Бристольской шкале, которая легко понимается больными и позволяет быстро идентифицировать характер нарушений стула. Согласно Бристольской шкале форм кала, плотному стулу

соответствуют типы 1 и 2, а жидкому — типы 6 и 7 (табл. 1).

Следует тщательно оценить правильность понимания пациентами терминов «запор» и «понос». Так, многие больные с СРК, жалующиеся на диарею, имеют в виду частую дефекацию, при которой стул остается оформленным; пациенты с «запором» могут предъявлять жалобы на дискомфорт в аноректальной области при дефекации, а не на редкое опорожнение кишечника или плотные каловые массы.

### 2.4. Формулировка диагноза

При формулировке диагноза необходимо указать тип преобладающих нарушений стула:

- синдром раздраженного кишечника с диареей;
- синдром раздраженного кишечника с запором;
- синдром раздраженного кишечника, смешанный тип;
- синдром раздраженного кишечника, неклассифицируемый вариант.

## 3. Диагностика СРК

### 3.1 Клинические проявления

Диагноз СРК устанавливается при соответствии жалоб пациента Римским критериям III, исключении органических заболеваний ЖКТ и отсутствии «симптомов тревоги» [2].

Жалобы, предъявляемые больными с СРК, условно можно разделить на три группы:

- ♦ кишечные;
- ♦ относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта;
- ♦ негастроэнтерологические.

Каждая отдельно взятая группа симптомов не столь важна в диагностическом плане, однако совокупность симптомов, относящихся к трем перечисленным группам, в сочетании с отсутствием органической патологии делает диагноз СРК весьма вероятным.

Кишечные симптомы при СРК имеют ряд особенностей:

- ♦ Пациент может характеризовать боль как неопределенную, жгучую, тупую, ноющую, постоянную, кинжальную, выкручивающую. Локализация

Таблица 1. Бристольская шкала форм кала

Тип 1	Отдельные твердые комочки кала (стул в виде «орешков»)
Тип 2	Кал нормальной колбасовидной формы, но с твердыми комочками
Тип 3	Кал нормальной колбасовидной формы, но поверхность с глубокими бороздками
Тип 4	Кал нормальной колбасовидной формы или в виде змейки с гладкой поверхностью и мягкой консистенцией
Тип 5	Кал в виде шариков с ровными краями, легко эвакуируется
Тип 6	Кусочки кала с неровными краями, кашицеобразной консистенции
Тип 7	Водянистый или жидкий стул без твердых комочков

преимущественно в подвздошных областях, чаще слева. Известен также «синдром селезеночной кривизны» — возникновение боли в области левого верхнего квадранта в положении больного стоя и уменьшение ее в положении лежа с поднятыми ягодицами. Боль обычно усиливается после приема пищи, уменьшается после акта дефекации, отхождения газов, применения спазмолитических препаратов. У женщин усиливается во время менструаций. Важной отличительной особенностью считают отсутствие при СРК боли в ночные часы. Более характерен преходящий, чем постоянный, характер боли.

♦ Ощущение вздутия живота менее выражено в утренние часы, нарастает в течение дня, усиливается после приема пищи.

♦ Диарея возникает, как правило, после завтрака, частота стула колеблется от 2 до 4 и более раз за короткий промежуток времени, нередко сопровождается императивными позывами и чувством неполного опорожнения кишечника. Часто при первом акте дефекации стул более плотный, чем при последующих, когда объем кишечного содержимого уменьшен, но консистенция более жидкая. Общая суточная масса кала не превышает 200 г. Диарея в ночные часы отсутствует.

♦ При запорах возможно выделение «овечьего» кала, каловых масс в виде «карандаша», а также наличие пробкообразного стула (выделение плотных, оформленных каловых масс в начале дефекации, затем кашицеобразного или даже водянистого кала). Стул не содержит примеси крови и гноя, однако достаточно часто отмечается примесь слизи [3].

Перечисленные выше клинические симптомы нельзя считать специфичными для СРК, поскольку они могут встречаться и при других заболеваниях кишечника, однако, при данном заболевании достаточно часто наблюдается сочетание кишечных симптомов с такими жалобами, как диспепсия (отмечается у 42–87% пациентов с СРК), тошнота, изжога [4, 5], а также негастроэнтерологическими жалобами.

Негастроэнтерологические симптомы — головная боль, ощущение внутренней дрожи, ощущение неполного вдоха, боли в спине, в поясничной области, мышечные и суставные боли; урологические симптомы (никтурия, учащенные и императивные позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря) [6], диспареуния (появление боли при половом акте) у женщин [7], нарушение ночного сна — очень часто выходят на первый план и приводят к снижению качества жизни пациентов с СРК. Кроме того, у этих больных следует оценить наличие эмоциональных нарушений, таких как тревожное, депрессивное или ипохондрическое расстройство [8].

При обследовании больных с СРК обращает внимание несоответствие между большим количеством предъявляемых жалоб, длительным течением заболевания и удовлетворительным общим состоянием.

### 3.2. «Симптомы тревоги» [9]

Приводимые ниже показатели могут быть проявлением органической патологии и должны служить показанием к углубленному обследованию.

#### **Жалобы и анамнез:**

- Потеря массы тела
- Начало в пожилом возрасте
- Ночная симптоматика
- Рак толстой кишки, целиакия, язвенный колит и болезнь Крона у родственников
- Постоянные боли в животе как единственный и ведущий симптом поражения ЖКТ
- Прогрессирующее течение заболевания

#### **Непосредственное обследование:**

- Лихорадка
- Изменения со стороны внутренних органов (гепатомегалия, спленомегалия и др.)

#### **Лабораторные данные:**

- Снижение уровня гемоглобина
- Лейкоцитоз
- Повышение СОЭ
- Наличие скрытой крови в кале
- Изменения в биохимическом анализе крови
- Стеаторея и полифекалия

### 3.3. Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями [10, 11]:

• Целиакия (глютеновая энтеропатия), для которой характерно начало заболевания в детстве и которая может служить причиной замедленного развития ребенка [12]. Необходимым скрининговым исследованием для исключения целиакии является определение антител IgA к тканевой трансглутаминазе и эндомизию.

• 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.

• Эндокринные расстройства (гипертиреоз, гормон-продуцирующие опухоли ЖКТ).

• Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), при которых возможны наличие гематохезии, хронической диареи, необъяснимой потери массы тела, анемии, а также перианальные поражения (свищи, трещины). При подозрении на указанные заболевания больной должен быть направлен на илеоколоноскопию.

- Лимфоцитарный или коллагеновый колит (микроскопические колиты), как правило, протекающие без боли и являющиеся причиной 23–30% случаев хронической диареи у лиц старшего возраста [13]. Для подтверждения диагноза необходимо проведение колоноскопии с биопсией слизистой оболочки ободочной кишки.

- Радиационный (постлучевой) колит.
- 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. Для подтверждения избыточной колонизации тонкой кишки используется дыхательный водородный тест; хотя, по данным некоторых исследований, СИБР встречается у 84% больных с СРК и лишь у 20% лиц контрольной группы [14].
- Дивертикулит, при котором могут отмечаться лихорадка и боли в левой подвздошной области, а также инфильтрат в виде пальпируемого мягкого образования в этой зоне.

- Гинекологические заболевания (эндометриоз, воспалительные заболевания, опухоли яичника).

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).

### 3.4 Алгоритм диагностики [15–17]

В зарубежных рекомендациях приводится следующий алгоритм диагностики СРК (табл. 2).

Приведенный алгоритм предполагает отказ от проведения таких инструментальных исследований, как УЗИ органов брюшной полости и колоноскопия, если предъявляемые жалобы соответствуют Римским критериям СРК и у больных отсутствуют «симптомы тревоги». Такой подход чреват серьезными диагностическими ошибками, поскольку целый ряд органических заболеваний, например хронические воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты и даже опухоли толстой кишки, могут протекать с клинической картиной СРК при отсутствии «симптомов тревоги». Поэтому в отечественной литературе диагноз СРК рассматривается как диагноз исключения. Для его постановки необходимо выполнение следующих исследований: клинический и биохимический анализы крови, исследова-

Таблица 2. Алгоритм диагностики синдрома раздраженного кишечника [18]

Рецидивирующая боль или дискомфорт в животе >3 дней в месяц в течение последних 3 месяцев, связанные с одним или более из нижеперечисленных факторов: – уменьшение боли (дискомфорта) после дефекации; – изменения частоты стула; – изменения характера стула (оценка по Бристольской шкале консистенции кала); – метеоризм				
↓				
Наличие «симптомов тревоги»: • Возраст 50 лет и старше • Кровь в стуле • Необъяснимая потеря массы тела • Отсутствие аппетита • Возникновение симптомов в ночное время • Лихорадка • Объемные образования в брюшной полости • Асцит				
Есть «симптомы тревоги» ↓	Нет «симптомов тревоги» ↓			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клинический анализ крови</li> <li>• СОЭ, С-реактивный белок</li> <li>• Общий анализ мочи</li> <li>• Оценка функции щитовидной железы</li> <li>• Анализ кала на скрытую кровь</li> <li>• Общий анализ кала</li> <li>• Определение антител к эндомиозию и тканевой трансглутаминазе</li> </ul>			
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">Есть отклонения ↓</td> <td style="text-align: center;">Нет отклонений ↓</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Дополнительные исследования с целью исключения органической патологии ЖКТ</td> <td style="text-align: center;">Исследование висцеральной чувствительности Установление диагноза СРК Проверка наличия «симптомов тревоги» на каждом визите</td> </tr> </table>	Есть отклонения ↓	Нет отклонений ↓	Дополнительные исследования с целью исключения органической патологии ЖКТ
Есть отклонения ↓	Нет отклонений ↓			
Дополнительные исследования с целью исключения органической патологии ЖКТ	Исследование висцеральной чувствительности Установление диагноза СРК Проверка наличия «симптомов тревоги» на каждом визите			

ние уровня гормонов щитовидной железы, анализ кала для выявления скрытой крови, бактерий кишечной группы (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp. и др.), токсинов А и В *Cl. difficile*, суточной потери жира, определение уровня кальпротектина в кале, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией двенадцатиперстной кишки для исключения целиакии, колоноскопия с биопсией [19].

#### 4. Терапия больных с СРК [20, 21]

##### 4.1 Общие мероприятия (создание терапевтического союза между врачом и пациентом, коррекция диеты, образа жизни)

**Создание терапевтического союза** включает в себя общий для врача и пациента взгляд на природу симптомов заболевания и диагноз, соглашение в отношении лечебной стратегии (выбор препарата, ожидание формирования эффекта, терпение при смене лекарств, адаптация к нежелательным реакциям на проводимую терапию), соглашение в отношении границы терапевтических ресурсов.

##### Диета и образ жизни [22]

Диета при СРК подбирается индивидуально путем исключения продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета). Несмотря на противоречивые данные исследований по оценке эффективности назначаемой диеты, всем пациентам с СРК следует рекомендовать:

1. Принимать пищу регулярно в специально отведенное время, избегать ее приема в спешке, в процессе работы.

2. Не пропускать приемы пищи и не допускать длительных перерывов между ними.

3. Ограничить курение, употребление алкоголя, газированных напитков.

4. Даже при наличии сопутствующего запора провести тест с исключением продуктов с повышенным содержанием нерастворимых пищевых волокон, в частности хлебо-булочных изделий, зерновых хлопьев и необработанного риса [23]. Уменьшению вздутия может способствовать прием овса в виде хлопьев и каш (растворимых пищевых волокон), а также семян льна (до одной столовой ложки в день).

5. Провести тест с исключением лактозы из рациона. При этом следует помнить, что даже в случае подтвержденной ее непереносимости пациенты нормально переносят прием 10–12 г лактозы в день [24], содержание которой наиболее велико в коровьем молоке (5 г в 100 мл), творожном сыре (1 г в столовой ложке), плавленом сыре (1 г в 18-граммовом ломтике) и йогуртах (4 г в 100 г).

6. При диарее и метеоризме ограничить прием свежих фруктов тремя порциями в день (по 80 г каждая).

7. При наличии сопутствующей диареи исключить прием сорбитола, входящего в состав подсластителей пищевых продуктов, напитков, жевательной резинки, а также в средства для похудения.

8. При наличии сопутствующего вздутия ограничить прием животных жиров и продуктов, приготовленных на нем, прием капусты, молока, мучных изделий.

9. Пациенту целесообразно вести пищевой дневник для выявления продуктов, употребление которых приводит к усилению симптомов заболевания.

Влияние гипоаллергенной диеты в отношении уменьшения симптомов заболевания не доказано. При подозрении на непереносимость конкретного продукта питания следует рекомендовать проведение иммунологических тестов (выявление антител IgG к определенным пищевым белкам), хотя сведения об эффективности диеты, подобранной на основании анализа уровня антител, остаются противоречивыми [25].

Масштабные исследования, касающиеся необходимости увеличения физической активности при СРК, не проводились. Тем не менее, пациентам с СРК следует рекомендовать в ходе рабочей недели тратить не менее 30 минут в день на умеренные физические нагрузки (бег, занятия на тренажерах, плавание) [26], а также планировать рабочий день таким образом, чтобы выделять время на отдых в течение дня [27].

##### 4.2 Медикаментозное лечение [28–31]

**Уровни доказательности и степени рекомендаций.** Уровней доказательности исследования может быть несколько — от 3 до 5–7. Обычно они обозначаются римскими цифрами: чем меньше цифра, тем большую достоверность имеют результаты исследования).

1. К категории I относятся хорошо разработанные крупные рандомизированные плацебоконтролируемые исследования, данные мета-анализов нескольких рандомизированных контролируемых исследований или систематических обзоров.

2. К категории II принято относить когортные исследования и исследования типа «случай—контроль».

3. К категории III относятся неконтролируемые исследования и соглашения специалистов.

В том случае, если результаты оригинальных исследований рассмотрены, но статистически не объединены, обзор можно назвать качественным систематическим обзором.

В количественном систематическом обзоре, иначе называемом мета-анализом, для объединения результатов двух или более исследований используются статистические методы.

Изложение результатов ряда исследований без точного описания методов отбора и синтеза данных называют обзором литературы.

Практические рекомендации по диагностике и лечению чаще всего опираются на данные исследований и подразделяются на 3–5 уровней, которые принято обозначать латинскими буквами А, В, С, D, E.

Рекомендации уровня А базируются на результатах исследований, относимых к I категории доказательности и, следовательно, отличаются наиболее высоким уровнем достоверности. Достоверность рекомендаций уровня В также довольно высока — при их формулировании используются материалы исследований II категории. Рекомендации уровня С строятся на основании неконтролируемых исследований и согласительных решений специалистов (III категория доказательности) [32].

В настоящее время с позиций медицины, основанной на доказательствах, в лечении пациентов, страдающих СРК, подтверждена эффективность препаратов, нормализующих моторику, влияющих на висцеральную чувствительность или воздействующих на оба механизма.

Препараты, оказывающие влияние на воспалительные изменения кишечной стенки, находятся в стадии изучения у рассматриваемой категории больных и пока не нашли широкого применения.

#### **4.2.1. Препараты для купирования боли**

Для купирования боли при СРК используются различные группы спазмолитиков — блокаторы М-холинорецепторов, натриевых и кальциевых каналов.

На основании мета-анализа 22 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, посвященных изучению эффективности спазмолитических средств для купирования абдоминальной боли у больных с СРК (в исследованиях участвовали 1778 пациентов), было показано, что эффективность этой группы препаратов составляет 53–61% (эффективность плацебо 31–41%). Показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) при применении спазмолитиков варьировал от 3,5 до 9 (3,5 при лечении гиосцина бутилбромидом) [33]. При сравнении отдельных препаратов высокая эффективность была отмечена при использовании пинаверия бромидом [34].

Таким образом, уровень доказательности исследований, в которых подтверждалась эффективность данной группы препаратов, был достаточно высоким и приравнялся к I категории, уровень практических рекомендаций — к категории А.

#### **4.2.2. Препараты для купирования диареи**

При СРК с преобладанием диареи применяются такие препараты, как лоперамида гидрохлорид, смекта, невсасывающийся антибиотик рифаксимин и пробиотики.

Снижая тонус и моторику гладкой мускулатуры ЖКТ, лоперамида гидрохлорид улучшает консистенцию стула, уменьшает количество позывов на дефекацию, однако, не оказывает существенного влияния на другие симптомы СРК, в том числе на абдоминальную боль. В связи с отсутствием рандомизированных клинических исследований по сравнению лоперамида с другими антидиарейными средствами уровень доказательности эффективности приема лоперамида относится ко II категории, уровень практических рекомендаций некоторые авторы относят к категории А — при диарее, не сопровождающейся болью, и категории С — при наличии боли в животе [35].

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании F.Y. Chang и соавт. (2007), уровень доказательности которого относился ко II категории, а уровень практических рекомендаций — к категории В, оценивалась эффективность применения диоктаэдрического смектита в течение 8 недель у 104 пациентов с диарейным вариантом СРК. Ежедневный прием препарата (1 пакетик 3 раза в день) способствовал достоверному (по сравнению с данными на начальном этапе исследования и плацебо) улучшению качества жизни больных, а также уменьшению интенсивности боли в животе и метеоризма [36].

Согласно данным мета-анализа 18 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, включавших 1803 пациента с СРК-Д, короткий курс приема невсасывающегося антибиотика рифаксимином достаточно эффективно купирует диарею, а также способствует уменьшению вздутия живота у таких больных. При этом показатель NNT оказался равным 10,2. Исследования, в которых подтверждалась эффективность рифаксимином, можно отнести к I категории доказательности, уровень практических рекомендаций — к категории В [37]. Вместе с тем нет данных безопасности длительного приема препарата.

При диарее у больных с постинфекционной природой заболевания по результатам отдельных исследований отмечена эффективность курсового (в течение 3 недель) приема висмута трикалия дидцетрата [38].

О действии пробиотиков см. ниже.

#### **4.2.3. Препараты для лечения запора**

Лечение хронических запоров, в том числе у больных с аналогичным вариантом СРК, начинается с общих рекомендаций: увеличение в раци-

оне содержания растительной клетчатки, объема потребляемой жидкости до 1,5–2 л в сутки, а также повышение физической активности. Однако с позиций доказательной медицины уровень исследований, в которых изучалась эффективность общих мероприятий (диета, богатая клетчаткой, регулярный прием пищи, потребление достаточного количества жидкости, физическая активность), был невысоким и базировался большей частью на мнении экспертов, основанном на отдельных клинических наблюдениях. Таким образом, уровень доказательности соответствует III категории, достоверность практических рекомендаций – категории C [39].

При СРК с преобладанием запоров применяются слабительные следующих групп:

– слабительные, увеличивающие объем каловых масс (*пустые оболочки семян подорожника*);

– осмотические слабительные (*макрогол 4000, лактулоза*);

– слабительные, стимулирующие моторику кишки (*бисакодил*).

*Слабительные, увеличивающие объем каловых масс.* Увеличивая объем кишечного содержимого, придают каловым массам мягкую консистенцию. Не оказывают раздражающего действия на кишку, не всасываются, не вызывают привыкания. По данным одного из последних мета-анализов, из всех пищевых волокон только псиллиум (исфагула) оказывает положительное действие при СРК-3, тогда как нерастворимые пищевые волокна (отруби) недостаточно эффективны в этих случаях [40]. Таким больным в соответствии с Римскими критериями III рекомендуется назначать псиллиум в дозе 3–4 г 2 раза в день с последующим увеличением дозы при необходимости. Уровень доказательности соответствует II категории, уровень практических рекомендаций – категории B.

*Осмотические слабительные.* К наиболее изученным из них относятся *полиэтиленгликоль* – ПЭГ (макрогол) и лактулоза, обладающие свойством замедлять всасывание воды и увеличивать объем кишечного содержимого. Эти препараты не метаболизируются в ЖКТ, не вызывают структурных изменений толстой кишки и привыкания, способствуют восстановлению естественных позывов на дефекацию. Эффективность осмотических слабительных была доказана в плацебоконтролируемых исследованиях, включая длительное применение (12 месяцев) и использование в педиатрии.

Увеличение частоты и улучшение консистенции стула через 3 месяца от начала лечения отмечалось у 52% больных с СРК-3 на фоне приема ПЭГ и лишь у 11% пациентов, принимавших плацебо. В международных клинических исследованиях установлена возможность

длительного применения ПЭГ (до 17 месяцев) [41]. При курсовом назначении последнего был показан эффект последствия – обеспечение нормальной работы кишечника после отмены препарата. Согласно заключениям *Американского колледжа гастроэнтерологов* (American College of Gastroenterology, ACG) и *Американского общества хирургов-колопроктологов* (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS), уровень доказательности эффективности данной группы препаратов равен I, однако уровень доказательности по практическим рекомендациям варьирует от категории A (по данным ACG) до категории B (по данным ASCRS).

*Слабительные, стимулирующие моторику кишки.* Лекарственные препараты этой группы стимулируют хеморецепторы слизистой оболочки толстой кишки и усиливают ее перистальтику. Согласно результатам недавно проведенного исследования, количество самостоятельных актов дефекации у больных хроническим запором на фоне приема бисакодила увеличивалось с 0,9 до 3,4 в неделю, что было достоверно выше, чем при приеме плацебо (с 1,1 до 1,7 в неделю) [42].

Установлен достаточно высокий уровень эффективности и безопасности данной группы препаратов, но большинство исследований, проведенных с целью определения названных показателей, были выполнены более 10 лет назад и по уровню доказательности могут быть отнесены к категории II. По заключению ACG, уровень практических рекомендаций отнесен к категории B, а по данным ASCRS – к категории C, что, вероятно, связано с возможностью возникновения боли на фоне приема стимулирующих слабительных [43].

В соответствии с рекомендациями *Российской гастроэнтерологической ассоциации* длительность курса лечения препаратами рассмотренной группы не должна превышать 10–14 дней.

#### **4.2.4. Препараты комбинированного действия**

Помимо препаратов, оказывающих влияние на какой-либо определенный симптом заболевания – абдоминальную боль, диарею или запор, в лечении пациентов с СРК применяются лекарственные средства, которые с учетом механизма своего действия способствуют и уменьшению боли в животе, и нормализации частоты и консистенции стула.

В этих целях, например, 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 [44]. Препарат данной группы — тримебутина малеат уменьшает частоту и выраженность абдоминальной боли, безопасен при длительном применении, эффективен для лечения сочетанной функциональной патологии (в частности, при сочетании синдрома функциональной диспепсии и СРК) [45]. Уровень доказательности эффективности тримебутина соответствует II категории, уровень практических рекомендаций — категории В.

К средствам комбинированного действия для лечения пациентов с СРК может быть отнесен также препарат, включающий в себя два активных компонента — альверина цитрат и симетикон [46]. Уровень доказательности исследований, подтверждающих его эффективность, относится к I категории, уровень практических рекомендаций — к категории А.

#### 4.2.5. Пробиотики

Лечебное действие различных пробиотиков при СРК подтверждено рандомизированными контролируемые исследованиями и систематическим обзором Cochrane Database. Уровень доказательности соответствует II категории, уровень практических рекомендаций — категории В [47–50]. Эффект от терапии следует оценивать не ранее чем через 4 недели от начала приема препарата в дозе, рекомендованной производителем. Доказана эффективность пробиотиков, содержащих такие микроорганизмы, как *B. infantis*, *B. animalis*, *B. breve*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*.

Пробиотический препарат надлежащего качества должен соответствовать ряду требований:

- ✓ количество содержащихся в одной капсуле или таблетке бактериальных клеток на момент продажи должно составлять  $10^9$ ;
- ✓ в препарате не должны содержаться вещества, не указанные на этикетке (дрожжи, плесень и др.);
- ✓ капсула или оболочка таблетки должна обеспечивать доставку бактериальных клеток в кишку.

Пробиотики обычно производятся в стране их потребления во избежание нарушений условий хранения при транспортировке.

В Российской Федерации для лечения пациентов с СРК разработан и применяется отвечающий всем вышеуказанным требованиям препарат, содержащий активные ингредиенты, такие как *Bifidobacterium bifidum* (не менее  $1 \cdot 10^9$  КОЕ), *Bifidobacterium longum* (не менее  $1 \cdot 10^9$  КОЕ), *Bifidobacterium infantis* (не менее  $1 \cdot 10^9$  КОЕ), *Lactobacillus rhamnosus* (не менее  $1 \cdot 10^9$  КОЕ),

а также неактивные ингредиенты (микrokристаллическая целлюлоза, кальция стеарат, лактоза). Одобрен Российской гастроэнтерологической ассоциацией.

#### 4.2.6. Психотропные препараты

Психотропные препараты, к которым относятся *трициклические антидепрессанты* (ТЦА) и *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* (СИОЗС), применяются для коррекции эмоциональных нарушений, а также для уменьшения боли в животе.

По данным мета-анализа 13 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, включавших 789 больных и проведенных с целью оценки эффективности ТЦА и СИОЗС у пациентов, страдающих СРК, показатель NNT оказался равным 4 — для ТЦА и 3,5 — для СИОЗС. Однако при назначении психотропных средств следует учитывать, что приверженность больных к лечению данными препаратами низкая и 28% пациентов самостоятельно прекращают их прием.

Эффективность психотропных средств доказана в исследованиях, которые могут быть отнесены к I категории, тем не менее уровень практических рекомендаций, по данным ACG, соответствует категории В, что связано с недостаточным количеством сведений о безопасности и переносимости этих препаратов больными с СРК [51].

#### 4.3. Психотерапевтические методы

Согласно систематическому обзору, эффективными при СРК являются когнитивная поведенческая терапия, гипнотерапия и психологическая поддержка. Эффективность релаксационных методик не подтверждена. Двойное слепое исследование также не подтвердило эффективность акупунктуры у пациентов с СРК [52–59].

### 5. Прогноз

Данные о прогнозе течения СРК неоднозначны. В наиболее масштабном исследовании установлено, что у большинства пациентов с СРК симптомы, несмотря на проводимое лечение, сохраняются, но не усиливаются. Вероятность их купирования при наблюдении в течение 12–20 месяцев составляет 38%. К факторам, оказывающим негативное влияние на прогноз, относятся: наличие клинического варианта СРК с преобладанием диареи [60], низкая приверженность больных к лечению, тревожность по поводу рисков, связанных с заболеванием, нарушение повседневных функций, обусловленных СРК, длительный анамнез болезни, хронический стресс, а также наличие сопутствующих психических заболеваний [61].

## Список использованной литературы

1. *Drossman D. A.* The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006; 130 (5):1377–90.
2. *Cash B. D., Chey W. D.* Diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Clinics of North America* 2005; 34 (2):205–20.
3. *Полужктова Е. А.* Некоторые особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника: Диссертация канд. мед. наук. — М., 2001.
4. *Ивашкин В. Т., Полуэктова Е. А.* Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2011. — № 4. — С. 75–81.
5. *Yarandi S. S., Christie J.* Functional dyspepsia in review: pathophysiology and challenges in the diagnosis and management due to coexisting gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Res Pract*; 2013.
6. *Francis C. Y., Duffy J. N., Whorwell P. J., Morris J.* High prevalence of irritable bowel syndrome in patients attending urological outpatient departments. *Dig Dis Sci* 1997 Feb; 42 (2):404–7.
7. *Jamieson D. J., Steege J. F.* The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain, and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstet Gynecol* 1996 Jan; 87(1):55–8.
8. *Cho H. S., Park J. M., Lim C. H., et al.* Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver* 2011 Mar; 5(1):29–36.
9. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. *В. Т. Ивашкина.* — М., Литерра 2003. — 524 с.
10. *Макарова И. А., Новожилов Д. Г., Хадзегова Ф. Р., Лоранская И. Д.* Синдром раздраженного кишечника // *Леч. дело.* — 2006. — № 1. — С. 4–12.
11. *Осипенко М. Ф., Холин С. И., Рыжичкина А. Н.* Хроническая абдоминальная боль и синдром раздраженного кишечника // *Леч. врач.* — 2011. — № 2. — С. 30–4.
12. *Шульпекова Ю. О., Баранская Е. К.* Дифференциальная диагностика синдрома раздраженного кишечника и глютенной энтеропатии // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2009. — Т. 19, № 6. — С. 39–48.
13. *Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Шифрин О. С.* и др. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2006. — Т. 16, № 6. — С. 56–60.
14. *Pimentel M., Chow E. J., Lin H. C.* Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2003 Feb; 98(2):412–9.
15. *Adeniji O. A., Barnett C. B., di Palma J. A.* Durability of the diagnosis of irritable bowel syndrome based on clinical criteria. *Dig Dis Sci* 2004. 49(4):572–4.
16. *Barnes J.* When to investigate and treat IBS symptoms. *Practitioner*, 1996, 240(1560):184–7.
17. *Bellini M., Tosetti C., Costa F., et al.* The general practitioner's approach to irritable bowel syndrome: from intention to practice. *Dig Liver Di* 2005; 37(12):934–9.
18. World Gastroenterology Organisation, 2009. Irritable bowel syndrome: the global perspective (Clinical guideline).
19. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / Под общей ред. *В. Т. Ивашкина.* — М.: Литерра, 2003. — С. 524–5.
20. *Jones J., Voorman J., Cann P., et al.* British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47, Suppl 2: ii1–19.
21. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care; 2008 Feb.
22. *Burden S.* Dietary treatment of irritable bowel syndrome: Current evidence and guidelines for future practice. *J Human Nutrition Dietetics*, 2001; 14(3):231–41.
23. *Aller R., de Luis D. A., Izaola O., et al.* Effects of a high-fiber diet on symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *Nutrition* 2004; 20(9):735–7.
24. *Vesa T. H., Seppo L. M., Martea P. R., et al.* Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am J Clin Nutrition* 1998; 67(4):710–5.
25. *Atkinson W., Sheldon T. A., Shaath N., Whorwell P. J.* Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004; 53(10):1459–64.
26. *De Schryver A. M., Keulemans Y. C., Peters H. P., et al.* Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scandinavian J Gastroenterol* 2005; 40(4):422–9.
27. *Bi L., Triadafilopoulos G.* Exercise and gastrointestinal function and disease: an evidence based review of risks and benefits. *Clinical Gastroenterol Hepatol* 2003; 1(5):345–55.
28. *Cash B. D., Chey W. D.* Irritable bowel syndrome: A systematic review. *Clinics in Family Practice* 2004; 6(3):647–69.
29. *Ардатская М. Д., Минушкин О. Н.* Патогенетическое лечение синдрома раздраженного кишечника // *Фарматека.* — 2012. — № 7. — С. 18–25.
30. *Полужктова Е. А., Кучумова С. Ю., Шептулин А. А., Ивашкин В. Т.* Лечение синдрома раздраженного кишечника с позиций современных представлений о патогенезе заболевания // *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* — 2013. — Т. 23, № 1. — С. 57–65.
31. *Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А., Фролова Н. Н., Лосева Н. В.* Комплексная терапия больных с синдромом раздраженного кишечника // *Экспер. клин. гастроэнтерол.* — 2004. — № 5. — С. 39–44.
32. *Sackett D. L., Strauss S. E., Richardson W. S., et al.* Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. Philadelphia, Pa: Churchill-Livingstone; 2000.
33. *Ford A. C., Talley N. J., Spiegel B. M., et al.* Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *BMJ* 2008 Nov 13: 337.
34. *Ruepert I.* et al., The Cochraine Library 2013, Issue 3.
35. *Lesbros-Pantoflickova D., Michetti P., et al.* Meta-analysis: the treatment of irritable bowel syndrome. *Alim Pharm / Ther* Dec 2004; 20, Issue 11–12: 1253–69.
36. *Chang F. Y., Lu C. L., Chen C. Y., Luo J. C.* Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22(12):2266–72.
37. *Menees S. B., Maneerattannaporn M., Kim H. M., Chey W. D.* The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012 Jan; 107(1):28–35.
38. *Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Осипов Г. А.* Висмута трикалия дигидрат в лечении больных постинфекционным СРК с преобладанием диареи // *Рус. мед. журн.* — 2006. — № 2. — Прил. «Болезни органов пищеварения». — С. 3–6.
39. *Schindlbeck N. E., Müller-Lissner S. A.* Dietary fiber. Indigestible dietary plant constituents and colon function. *Med Monatsschr Pharm* 1988 Oct; 11 (10): 331–6.
40. *Ford A. C., Talley N. J., Spiegel B. M. R., et al.* Effect of fibre, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2008; 337.
41. *Tack J., Müller-Lissner S., et al.* Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011 Aug; 23(8):697–710.

42. *Mueller-Lissner S., Kamm M.A., et al.* Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2010 Apr; 105(4):897–903.
43. *Bengtsson M., Ohlsson B.* Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulphate. *Gastroenterol Nurs* 2005 Jan-Feb; 28(1):3–12.
44. *Delvaux M., Wingate D.* Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res* 1997 Sep-Oct; 25(5):225–46.
45. *Zhong Y.Q., et al.* A randomized and case-control clinical study on *trimebutine* maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *ZhonghuaNeiKeZaZhi.* 2007 Nov; 46(11):899–902.
46. *Wittmann T., et al.* Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010 Mar; 31(6):615–24.
47. *Bittner A.C., Croffut R.M., Stranahan M.C.* Prescript-assist probiotic-prebiotic treatment for irritable bowel syndrome: A methodologically oriented, 2-week, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical study. *Clinical Therapeutics* 2005, 27(6):755–61.
48. *Kim H.J., Camilleri M., McKinzie S., et al.* A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoeapredominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(7):895–904.
49. *Kim H.J., Vazquez Roque M.I., Camilleri M., et al.* A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17(5):687–96.
50. *Niedzielin K., Kordecki H., Birkenfeld B.* A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(10):1143–7.
51. *Ford A.C., Talley N.J., Schoenfeld P.S., et al.* Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009 Mar; 58(3):367–78.
52. *Corney R.H., Stanton R., Newell R., et al.* Behavioural psychotherapy in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Psychosomatic Res* 1991; 35(4–5):461–9.
53. *Drossman D.A., Toner B.B., Whitehead W.E., et al.* Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003, 125(1):19–31.
54. *Heymann-Monnikes I., Arnold R., Florin I., et al.* The combination of medical treatment plus multicomponent behavioral therapy is superior to medical treatment alone in the therapy of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(4):981–94.
55. *Forbes A., MacAuley S., Chiotakakou-Faliakou E.* Hypnotherapy and therapeutic audiotape: effective in previously unsuccessfully treated irritable bowel syndrome? *Int J Colorectal Dis* 2000; 15(5–6):328–34.
56. *Bergeron C.M.* A comparison of cognitive stress management, progressive muscle relaxation, and biofeedback in the treatment of irritable bowel syndrome. *Dis. Abstracts Int* 1984; 44(10-B):3186.
57. *Blanchard E.B., Schwarz S.P., Suls J.M., et al.* Two controlled evaluations of multicomponent psychological treatment of irritable bowel syndrome. *Behaviour Res Ther* 1992; 30(2):175–89.
58. *Bogalo L., Moss-Morris R.* The effectiveness of homework tasks in an irritable bowel syndrome cognitive behavioural self-management programme. *New Zealand J Psychology* 2006; 35(3):120–5.
59. *Forbes A., Jackson S., Walter C., et al.* Acupuncture for irritable bowel syndrome: a blinded placebo-controlled trial. *World J Gastroenterol* 2005; 11(26):4040–4.
60. *Юрманова Е.Н.* Отдаленные результаты лечения и прогноз пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Дис. канд. мед. наук. – М., 2007.
61. *Harvey R.F., Mauad E.C., Brown A.M.* Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study. *Lancet* 1987; 1(8539):963–5.