

УДК 616.34:[008+009]

Функциональные расстройства кишечника: обзор основных положений IV Римского консенсуса

А.М. Осадчук, И.Л. Давыдкин, Т.А. Гриценко, И.В. Куртов

Аннотация

Цель обзорной статьи — анализ основных положений IV Римского консенсуса по функциональным расстройствам кишечника. Развитие представлений об этиологии, патогенезе, диагностике, дифференциальной диагностике и лечению функциональных расстройств кишечника нашло отражение в принятии очередного четвертого Римского консенсуса. В результате принятия нового Римского консенсуса уточнены дефиниции функциональных расстройств кишечника; отдельно выделен запор, индуцированный опиоидами; к функциональному вздутию живота было присоединено понятие функционального расширения живота, как часто сочетающиеся, не сводимые друг к другу нарушения. По-прежнему считается, что функциональные кишечные расстройства обладают высокой медико-социальной значимостью, так как широко распространены, трудно поддаются лечению и способны сопровождаться длительными сроками нетрудоспособности пациентов.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея, функциональное вздутие.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Осадчук А.М., Давыдкин И.Л., Гриценко Т.А., Куртов И.В. **Функциональные расстройства кишечника: обзор основных положений IV Римского консенсуса.** Наука и инновации в медицине. 2019;4(2):9-15. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-2-9-15

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

Сведения об авторах

Осадчук А.М. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии.

ORCID: 0000-0002-8488-9235

Давыдкин И.Л. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии.

ORCID: 0000-0003-0645-7645

Гриценко Т.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, врач-гематолог первого гематологического отделения Клиник СамГМУ.

ORCID: 0000-0002-2794-5122

Куртов И.В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, заведующий первым гематологическим отделением Клиник СамГМУ.

ORCID: 0000-0003-0420-5735

Автор для переписки

Осадчук Алексей Михайлович

Адрес: ул. Агибалова, 48, кв. 157, г. Самара, Россия, 443041.

E-mail: maxlife2004@mail.ru

Тел.: + 7(927) 60 60 940.

ФРК — функциональное расстройство кишечника; СРК — синдром раздраженного кишечника; СРКз — СРК преимущественно с запором; СРКд — СРК преимущественно с диареей; СРКс — смешанный тип СРК; СРКн — неклассифицируемый тип СРК; ФЗ — функциональный запор; Фдр — функциональная диарея; ФВЖ — функциональное вздутие живота; ФРЖ — функциональное расширение живота; ЗИО — запор, индуцированный опиоидами; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Рукопись получена: 27.05.2019

Рецензия получена: 15.06.2019

Решение о публикации принято: 20.06.2019

Functional gastrointestinal disorders: a review of the main provisions of the Rome IV consensus

Alexej M. Osadchuk, Igor' L. Davydkin, Taras A. Gritcenko, Igor' V. Kurtov

Abstract

Objectives — the review presents the analysis of the main changes in Rome IV. The subsequent Rome IV consensus focused on the etiology, pathogenesis, diagnosis and differential diagnosis of the functional gastrointestinal disorders. It updated some definitions of the functional gastrointestinal disorders; opioid-induced constipation was set as a separate disorder; functional abdominal distention was considered specific for functional abdominal bloating as both disorders are often combined and do not replace each other. The functional gastrointestinal disorders still remain of the high medico-social importance as they are endemic, refractory and cause long-term disability.

Keywords: irritable bowel syndrome, functional constipation, functional diarrhea, functional bloating.

Conflict of Interest: nothing to disclose.

Citation

Osadchuk AM, Davydkin IL, Gritcenko TA, Kurtov IV. **Functional intestinal disorders: a review of the main provisions of the Rome IV consensus.** Science & Innovations in Medicine. 2019;4(2):9-15. doi: 10.35693/2500-1388-2019-4-2-9-15

Samara State Medical University (Samara, Russia)

Information about authors

Alexej M. Osadchuk — PhD, Professor, Department of hospital therapy with course of outpatient care and transfusion.

ORCID: 0000-0002-8488-9235

Igor' L. Davydkin — PhD, Professor, Head of the Department of hospital therapy with course of outpatient care and transfusion.

ORCID: 0000-0003-0645-7645

Taras A. Gritcenko — PhD, Associate Professor of Department of the hospital therapy with course of outpatient care and transfusion, the hematologist of the 1st Hematology Department in Clinics of SamSMU.

ORCID: 0000-0002-2794-5122

Igor' V. Kurtov — PhD, Associate Professor of Department of the hospital therapy with course of outpatient care and transfusion, the Head of the 1st Hematology Department in Clinics of SamSMU.

ORCID: 0000-0003-0420-5735

Corresponding Author

Alexej M. Osadchuk

Address: ap. 157, 48 Agibalova st., Samara, Russia, 443041.

E-mail: maxlife2004@mail.ru

Tel.: + 7(927) 60 60 940.

Received: 27.05.2019

Revision Received: 15.06.2019

Accepted: 20.06.2019

■ ВВЕДЕНИЕ

Функциональные расстройства кишечника (ФРК) широко распространены в человеческой популяции и сопровождаются значительным снижением качества жизни. Детальное изучение ФРК в последние годы создало условия для пересмотра III Римских критериев. В настоящее время известные 5 ФРК были дополнены шестым: запором, индуцированным опиоидами, имеющим определенные отличия от других функциональных расстройств [1].

Общим для ФРК является наличие преобладающих симптомов со стороны кишечника: наличие боли в животе, метеоризм, вздутие, нарушение стула, длительность анамнеза не менее 6 мес. при текущей длительности клинических проявлений расстройств на протяжении последних 3 мес. При этом частота появлений симптомов должна быть по крайней мере 1 день в неделю. Обязательным условием для диагностики ФРК служит отсутствие очевидных морфологических или физиологических нарушений, выявляемых адекватно подобранными рутинными диагностическими методами.

■ ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Анализ основных положений IV Римского консенсуса по функциональным расстройствам кишечника.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное расстройство кишечника, характеризующееся болью в животе, связанной с дефекацией или нарушением стула (т.е. запор, диарея или сочетание диареи и запора).

Эпидемиология. Распространенность СРК в мире составляет 11,2%. Показатели распространенности СРК выше среди женщин. Лица старше 50 лет реже заболевают СРК по сравнению с молодыми людьми [2].

Диагностические критерии СРК. Рецидивирующая абдоминальная боль по крайней мере один день в неделю за последние три месяца, ассоциирующаяся с двумя или более из нижеследующих признаков: боль связана с дефекацией; изменением частоты стула; изменением формы стула.

Комментарий. Термин «дискомфорт» изъят из определения и диагностических критериев СРК, что связано с неопределенностью его значения в различных языках. При этом дискомфорт может трактоваться как незначительно выраженные болевые ощущения, а также как тяжесть и переполнение в животе и как любое другое диспепсическое расстройство. В критериях изменена минимальная частота появления симптомов, требуемая для соответствия критериям. Нынешнее определение включает изменение в частоте абдоминальной боли, где утверждается тот факт, что пациенты должны иметь симптомы абдоминальной боли по крайней мере 1 день в неделю в последние 3 месяца. Это отличается от III Римских критериев, определяющих СРК как присутствие абдоминальной боли (и дискомфорта) как минимум 3 дня в месяц [3]. Модифицировано определение связи боли с дефекацией. Фраза боль «уменьшается после дефекации» изменена на боль «связана с дефекацией», так как большая группа больных с СРК не отмечают улучшения состояния после дефекации,

а некоторые сообщают об ухудшении. В новых критериях удалено указание на то, что начало боли связано с изменением частоты или формы стула, и говорится конкретно, что абдоминальная боль связана с изменением частоты или формы стула. При делении СРК на субтипы рекомендуется учитывать форму стула по Бристольской шкале только в дни, имеющие по крайней мере одну патологическую дефекацию, а не во все дни, как это было ранее в III Римском консенсусе.

Диагностические критерии для субтипов СРК.

СРК преимущественно с запором (СРКз) характеризуется более чем 25% (1/4) актов дефекации со стулом 1–2 типов и менее 25% (1/4) актов дефекации со стулом 6–7 типов по Бристольской шкале.

СРК преимущественно с диареей (СРКд) характеризуется более чем 25% (1/4) актов дефекации со стулом 6–7 типов и менее 25% (1/4) актов дефекации со стулом 1–2 типов по Бристольской шкале.

Смешанный тип СРК (СРКс) характеризуется более чем 25% актов дефекации со стулом 1–2 типов и более чем 25% актов дефекации со стулом 6–7 типов по Бристольской шкале.

Неклассифицируемый тип СРК (СРКн) характеризуется соответствием критериям СРК, но патологическая консистенция стула не соответствует критериям СРКз, СРКд, СРКс.

Из-за непостоянства симптомов предпочтительны термины «СРК с запором» или «СРК с диареей» заменять на «СРК с преобладанием запора» и «СРК с преобладанием диареи».

Диагностика. СРК является диагнозом исключения. Прежде всего необходимо исключить наличие симптомов «тревоги»: семейный анамнез колоректального рака, кровь в кале (при отсутствии подтвержденного кровотечения или геморроя или анальной трещины), немотивированную потерю веса, анемию. Данные признаки свидетельствуют против СРК. Исключение указанных признаков позволяет снизить вероятность диагностики органического заболевания у больных с симптомами СРКд [4]. При этом диспепсия и внекишечные симптомы: например, мигрень, фибромиалгия, интерстициальный цистит, диспареуния, нередко сочетаются с СРК и свидетельствуют в пользу диагноза. Важно уточнить диету больного. Молочные продукты, пшеница, кофеин, фрукты, овощи, соки, сладкие безалкогольные напитки и жевательная резинка могут индуцировать или усиливать симптомы СРК. Далее переходят к физикальному обследованию. Оно помогает успокоить больного, выявить гепатоспленомегалию, объемные образования в брюшной полости, асцит. Обязательным является аноректальное обследование, позволяющее выявить аноректальные причины кровотечения, оценить тонус анального сфинктера, диссинергию мышц тазового дна. На третьем этапе выполняется общий анализ крови, позволяющий выявить анемию или лейкоцитоз. У больных с СРК за исключением СРКз предпочтительно определять С-реактивный белок или фекальный кальпротектин [5]. Если данные маркеры даже незначительно повышены, то вероятность СРК мала. Перед выполнением колоноскопии необходимо перепроверить указанные маркеры.

При неудачном лечении пациентов с СРКд и СРКс для исключения целиакии требуется назначения серологических тестов. Если серологические тесты или клинические данные указывают на целиакию, то требуется выполнение верхней эндоскопии и взятие биопсии из слизистой двенадцатиперстной кишки. Анализ кала на бактериологический анализ, определение паразитов или яиц глистов могут быть важными, особенно в развивающихся странах, где инфекционные причины диареи являются преобладающими. Колоноскопия в качестве скринингового метода при отсутствии симптомов «тревоги» показана лицам старше 50 лет, лицам с семейным анамнезом колоректального рака, симптомами «тревоги», длительной диарее при отсутствии эффекта от эмпирической терапии. Биопсия берется из различных сегментов толстой кишки для исключения микроскопического колита. У некоторых пациентов мальабсорбция желчи может быть причиной стойкой водянистой диареи. Если эмпирическая терапия не эффективна, то проводится скинтиграфия кишечника. Дыхательные тесты проводятся с целью исключения мальабсорбции углеводов у больных с персистирующим диарейным синдромом.

Лечение. Терапия СРК начинается с разъяснительной беседы с больным по поводу доброкачественности заболевания, необходимости и полезности проведения обследования и лечения. Лечение должно проводиться с учетом тяжести симптомов. Модификация образа жизни, включающая физическую активность, борьбу со стрессом и нормализацию сна может уменьшить симптомы СРК. Биологически активные добавки, содержащие пищевые волокна, являются базисом лечения СРК. Положительный эффект в терапии СРК принадлежит растворимым пищевым волокнам (псиллиум) и не распространяется на нерастворимые волокна (отруби). Ограничение потребления клейковины может улучшить симптомы у части пациентов с СРК. Исключение сбраживающихся олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (диета FODMAP) позволяет уменьшить бродильный процесс и соответственно улучшить состояние больных. Показано, что диета FODMAP и диетические рекомендации, полученные от диетолога, одинаково эффективны при лечении СРК [6].

Применение полиэтиленгликоля в течение 4 недель у пациентов с СРКз позволяет эффективно купировать симптомы запора [7]. В некоторых странах применяется новый класс препаратов — кишечные секретогены (любипростон, линаклотид), показавшие высокую степень эффективности в лечении запора [8]. В России данные препараты не имеют разрешения.

Лоперамид — синтетический агонист периферических μ -опиоидных рецепторов, уменьшающий толстокишечный транзит и увеличивающий абсорбцию воды, который обычно используется для лечения пациентов с СРКд. Показано, что лоперамид быстро улучшает консистенцию стула и общее самочувствие больных с СРКд [1]. Получены доказательства роли секвестрантов желчных кислот (колестипол, колесевел) в улучшении консистенции стула у больных с СРКд [9].

Спазмолитики должны использоваться для лечения боли в животе и рецидивов заболевания у пациентов

со всеми типами СРК. Пробиотики уменьшают боль, вздутие живота и метеоризм у пациентов с СРК [10]. Положительно в лечении СРК (кроме СРКз) зарекомендовал себя рифаксимин. Показано, что двухнедельное назначение рифаксимины в дозе 550 мг 3 раза в сутки у пациентов с СРК сопровождается уменьшением всех симптомов СРК и вздутия живота [11].

Трициклические антидепрессанты представляют эффективными в плане лечения симптомов СРК. При двухмесячном применении 10 мг amitriptилина у пациентов с СРКд происходит снижение частоты стула и чувства неполного опорожнения кишечника, что улучшает общее состояние больных. Продemonстрированы преимущества селективных ингибиторов обратного захвата серотонина по сравнению с плацебо в общем уменьшении симптомов [10]. Доказана эффективность психологической/поведенческой терапии в уменьшении боли у пациентов с СРК. Данные методы рекомендуются в качестве вспомогательных для лечения таких пациентов [12].

Функциональный запор (ФЗ) — функциональное расстройство кишечника, в котором симптомы затрудненного, редкого стула или неполной дефекации являются преобладающими. Пациенты с ФЗ не должны отвечать критериям СРК. При этом боли в области живота и / или вздутие живота могут присутствовать, но не являются преобладающими симптомами.

Эпидемиология. У взрослых средний показатель распространенности хронического запора составляет около 14%. Факторами риска ФЗ являются женский пол, низкая калорийность пищи, увеличение возраста [1].

Диагностические критерии ФЗ.

1. Должно быть 2 или более из следующих симптомов:

- а) избыточное напряжение более чем в одной четверти (25%) дефекаций;
- б) комковатый или твердый стул (1–2 типов) более чем в четверти (25%) дефекаций;
- в) ощущение неполного опорожнения кишечника более чем в четверти (25%) дефекаций;
- г) ощущение аноректальной обструкции / закупорки более чем в четверти (25%) дефекаций;
- д) применение ручных способов облегчения дефекации более чем в четверти (25%) случаев (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна);
- е) менее трех спонтанных дефекаций в неделю.

2. Жидкий стул редко бывает без использования слабительных.

3. Недостаточно данных за СРК.

Комментарий. По сравнению с предыдущими Римскими критериями указывается, что при ФЗ боль в животе и / или вздутие могут присутствовать наряду с запором, но не являются преобладающими симптомами (то есть пациент не отвечает критериям для СРК). ФЗ проявляется субъективно и объективно. Опрос пациентов с ФЗ показывает, что наиболее частыми симптомами являются чрезмерное напряжение при дефекации (79%), твердый стул (71%), дискомфорт в животе (62%), вздутие живота (57%), редкий стул (57%), чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации (54%) [1]. Для

доказательства наличия ФЗ при отсутствии терапии слабительными средствами могут использоваться объективные исследования — определение массы кала (<35 г/сут.), ободочной транзит, аноректальные исследования. Механическая непроходимость, лекарства и системные заболевания могут вызывать запор. Соответственно данные причины вторичного запора должны быть исключены, особенно в случае первичного выявления запора.

Чаще всего, однако, запор индуцируется нарушением функции толстой или прямой кишки. ФЗ можно разделить на 3 категории: запор с нормальным транзитом, медленным транзитом, аноректальные расстройства эвакуации.

Толстокишечный транзит можно оценить с помощью Бристольской шкалы кала: стул формы 1 и 2 типов связан с медленным транзитом, в то время как стул формы 6 и 7 типов связан с быстрым транзитом. Для пациентов с критериями ФЗ характерен медленный транзит ободочной кишки. У части пациентов с ФЗ могут быть перекрестные симптомы с диссинергией тазового дна. Все случаи хронического запора без признаков структурных или метаболических нарушений должны рассматриваться в рамках ФЗ. Тем не менее для подтверждения медленного транзита или диссинергии тазового дна требуется проведения соответствующих диагностических тестов, так как постановка диагноза влияет на выбор терапевтической тактики.

Диагностика. Диагноз ФЗ должен базироваться на оценке истории заболевания, физикальном обследовании, обязательном наборе лабораторных методов, колоноскопии или (при доступности) других исследований; при наличии показаний и доступности, применении специфических тестов для патофизиологической оценки запора.

При выяснении анамнеза необходимо уточнять сведения о продолжительности симптомов, частоте дефекаций, наличии боли в животе, вздутия или метеоризма. Требуется проводить оценку консистенции, объема стула, степени напряжения во время дефекации, симптомов «тревоги» (например, необъяснимая потеря веса - > 10% в течение 3 месяцев, ректальные кровотечения при отсутствии документированных данных о геморроидальном кровотечении или анальной трещине, семейная история рака толстой кишки или семейного полипоза ободочной кишки).

Большая продолжительность симптомов, рефрактерных к консервативному лечению, заставляет предположить наличие ФЗ. Напротив, острое начало запора может свидетельствовать об органическом заболевании. При упорном запоре требуется исключить диссинергию тазового дна.

Физикальное обследование позволяет диагностировать заболевания центральной нервной системы и повреждения спинного мозга. С помощью физикального исследования определяют вздутие, состояние толстой кишки, наличие объемного образования, твердого стула. Необходимо проводить ректальное исследование, позволяющее определить состояние промежности в покое и при напряжении в момент дефекации, наличие стриктуры, опухоли или калового завала. Неадекватное

напряжение лобковоректальной мышцы и / или анального сфинктера в момент смоделированной дефекации свидетельствует о диссинергии.

Необходимо выполнение общего анализа крови. При наличии показаний необходимо определение тиреотропного гормона и сывороточного кальция. У лиц старше 50 лет требуется выполнение колоноскопии. Наличие симптомов «тревоги» или семейной истории колоректального рака требует более раннего выполнения колоноскопии. При отсутствии эффекта от эмпирической терапии необходимо выполнять рентгенологическое исследование (оценка толстокишечного транзита) и аноректальную манометрию (диагностика диссинергии тазового дна). Может рекомендоваться дефекография для верификации такой органической патологии, как кишечная непроходимость, ректоцеле, нарушение расслабления пуборектальной мышцы и прочих признаков диссинергии тазового дна. Электромиография и физиологическое исследование лобкового нерва являются вспомогательными методами исследования.

Лечение. Лечение следует начинать путем информирования пациента о сути ФЗ. Требуется рекомендация по ограничению приема лекарств, способных усугублять запор, содержанию в диете клетчатки, планированию времени дефекации после утреннего или вечернего приема пищи, осуществлению ее в позе «на корточках» или при использовании низкого унитаза. При сохранении клиники и отсутствии симптомов «тревоги» назначается эмпирическая терапия. При неэффективности эмпирической терапии через 4–8 недель выполняется физиологическое исследование.

Эмпирическая терапия должна начинаться с назначения нерастворимых пищевых волокон, увеличивающих скорость кишечного транзита за счет прямой стимуляции секреции и моторики кишки. Растворимые, подвергающиеся брожению пищевые волокна также ускоряют кишечный транзит вследствие образования осмотически активных продуктов брожения. Суточное потребление пищевых волокон должно составлять 20–30 г/сут. При сильно замедленном транзите и / или наличии механического препятствия для дефекации назначение пищевых волокон будет малоэффективным. Следующим этапом терапии является назначение осмотических слабительных (полиэтиленгликоль). Солевые слабительные, включая цитрат магния, сульфат магния и натрия, динатрия фосфат, индуцируют пропотевание воды в просвет тонкой и толстой кишки. Но их эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях не оценивалась, и их следует с осторожностью применять у пожилых лиц и больных с нарушением функции почек.

Стимулирующие слабительные (например, производные дифенилметан, бисакодил, гутталакс, антрахиноны — препараты сенны, каскары, алоэ) уменьшают всасывание воды и стимулируют перистальтику кишечника путем влияния на синтез простагландинов. Имеются клинические преимущества в плане регуляции частоты стула и других ассоциированных с запором симптомов при применении бисакодила и натрия пикосульфата у больных с ФЗ.

Агонисты рецептора 5-НТ4 (прукалоприд) стимулируют перистальтику и ускоряют транзит по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ). Показано, что 1–4 мг прукалоприда в день купируют симптомы хронического запора.

Пробиотики, содержащие *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota, *Escherichia coli* Nissle 1917, могут увеличить частоту стула и улучшить консистенцию стула [13].

Функциональная диарея (Фдр) характеризуется рецидивирующим жидким или водянистым стулом. Пациенты с Фдр не отвечают критериям СРК. При этом боли в животе и / или вздутие живота могут наблюдаться у лиц с ФД, но не являются преобладающими симптомами.

Эпидемиология. Зарегистрированные показатели распространенности Фдр составляют 1,5–17% [14]. При этом инфекционный гастроэнтерит является значительным фактором риска Фдр [15].

Диагностические критерии Фдр — жидкий или водянистый стул более чем в 25% случаев актов дефекации, без преобладания боли в животе или вздутия.

Комментарий. По сравнению с III Римскими критериями из определения Фдр в связи с избыточностью удалено понятие «кашицеобразный стул». Добавлено, что вздутие живота и боль могут быть у пациента с Фдр, но данные симптомы не являются преобладающими (т.е. пациенты не отвечают критериям СРК). Кроме того, для постановки диагноза Фдр требуется более 25% случаев дефекации с жидким или водянистым стулом.

Диагноз Фдр базируется на оценке истории заболевания, объективном обследовании, обязательном наборе диагностических тестов. Диарея должна диагностироваться по форме стула, а не по его частоте. Это связано с тем, что консистенция стула хорошо коррелирует с кишечным транзитом. Должен быть исключен СРК. Ведение дневника с оценкой стула по Бристольской шкале позволяет подтвердить диагноз Фдр. В дневнике должна проводиться оценка диеты, что позволяет исключить мальабсорбцию лактозы, фруктозы, употребления избыточного количества клетчатки или плохо усвояемых углеводов. Исключаются симптомы «тревоги»: необъяснимая потеря массы тела, диарея, вызывающая пробуждение больного, недавнее использование антибиотиков, кровавый стул (при отсутствии документированного подтверждения кровотечения геморроя или анальной трещины), большой объем стула — более 250 мл/сут., очень частый стул — более 6–10 раз в сутки, нутритивная недостаточность, семейная история колоректального рака. В свою очередь выявление симптомов «тревоги» должно сопровождаться дополнительным обследованием.

Физикальное обследование пациента с Фдр не обнаруживает патологии. Аноректальное обследование определяет тонус анального сфинктера, позволяет выявить опухоль, геморроидальные узлы, анальную трещину.

У всех пациентов с хронической диареей должен выполняться общий анализ крови и определение С-реактивного белка. При наличии клинических

симптомов гипертиреоза требуется определение тиреоидного профиля.

Серологические тесты для диагностики целиакии должны выполняться в случае отсутствия эффекта от эмпирической терапии. Проведение эзофагогастродуоденоскопии с биопсией слизистой двенадцатиперстной кишки выполняется при положительных серологических тестах, подтверждающих целиакию, или высокой степени клинических подозрений на целиакию. Анализ кала на бактерии, паразиты, яйца глистов необходимо проводить в эндемичных районах; анализ кала на фекальный кальпротектин — при клиническом подозрении на наличие воспалительного процесса в кишечнике. Лямблиоз и тропический СПРУ должны исключаться при наличии соответствующих клинических проявлений.

При стойких клинических симптомах диареи должен выполняться анализ эластазы-1 в кале, позволяющий идентифицировать синдром мальабсорбции. Наличие отрицательного теста позволяет минимизировать объем дальнейших исследований. Проведение колоноскопии необходимо при отсутствии ответа на эмпирическую терапию, наличии симптомов «тревоги», у всех пациентов старше 50 лет. При выполнении колоноскопии для исключения микроскопического колита требуется взятие биопсии слизистой из правых и из левых отделов толстой кишки. Мальабсорбция желчных кислот у лиц с многолетней диареей может быть идентифицирована с помощью скинтиграфии с изотопами селена ($^{75}\text{SeHCAT}$). Дыхательные тесты проводятся с целью исключения мальабсорбции углеводов. При отсутствии возможности выполнить исследования возможно прибегнуть к исключению предполагаемых углеводов сроком на 3–4 недели. Прекращение диареи будет служить подтверждением диагноза.

Лечение. Агонист μ -опиоидных рецепторов лоперамид улучшает показатели частоты, консистенции стула, императивных позывов к дефекации у пациентов с Фдр и СРКд. Холестирамин (4 г дважды в день) является эффективным и безопасным средством для краткосрочного лечения больных с диареей, предположительно ассоциированной с мальабсорбцией желчных кислот. Пробиотики, антибиотики и антагонисты 5-НТ3 могут улучшить все симптомы диареи, но их значение не установлено у больных с Фдр. Также не исследована роль диеты и пищевых волокон в терапии Фдр.

Функциональное вздутие живота (ФВЖ) / функциональное расширение живота (ФРЖ)

ФВЖ / ФРЖ характеризуется симптомами (субъективными) рецидивирующего распирания живота, давления, ощущение накопления газа в животе (ФВЖ) и / или видимым увеличением объема живота (ФРЖ). Пациенты не должны отвечать критериям другого функционального кишечного расстройства. При этом умеренная боль в животе и / или другие кишечные расстройства могут сосуществовать с ФВЖ. ФВЖ / ФРЖ необходимо рассматривать как единое целое, несмотря на то что они характеризуют различные два симптома. О различном характере этих нарушений свидетельствует тот факт, что только 50–60% пациентов с ФВЖ имеют и ФРЖ и корреляция между ФВЖ / ФРЖ незначительна [16].

Этиология и патогенез вздутия недостаточно изучены. Составляющими патогенеза являются гиперчувствительность, нарушение транзита кишечного газа, нарушение эвакуации ректального газа, процессы брожения в толстой кишке, синдром избыточного бактериального роста, изменение микрофлоры кишечника. Брюшная импедансная плетизмография показала, что в патогенезе ФРЖ играет роль патологический висцеросоматический рефлекс с участием диафрагмы и мышц брюшной стенки.

Эпидемиология. ФВЖ регистрируется у 15,9–21% лиц в популяции [17].

Диагностические критерии для ФВЖ / ФРЖ включают:

1) рецидив вздутия живота и (или) расширения живота, происходящие в среднем по крайней мере 1 день в неделю; абдоминальное вздутие живота и (или) функциональное расширение живота преобладает над другими симптомами;

2) есть недостаточные критерии для диагностики СРК, ФЗ, Фдр или постпрандиального дистресс-синдрома.

Комментарий. В определение расстройства, сопровождающегося вздутием, добавлена фраза, что оно проявляется рецидивирующим чувством распирания живота, давления, ощущением накопления газа в животе и / или видимым увеличением объема живота, чтобы в полной мере отразить те симптомы, которые сообщают пациенты, и выделить ФВЖ и ФРЖ в качестве отдельных диагнозов. Изменение в определении также отражает использование данных новых технологий (например, брюшной плетизмографии) и нового понимания патофизиологии вздутия живота. ФВЖ, как правило, рассматривается в сочетании с ФРЖ, хотя они могут встречаться независимо друг от друга. В новых критериях указывается, что больные с ФВЖ и ФРЖ могут указывать на симптом незначительной боли в животе и / или нарушение стула.

ФВЖ / ФРЖ диагностируется на основании анализа истории болезни, физикального обследования и набора обязательных исследований. При наличии функционального расстройства с отсутствием выполнения критериев для СРК, ФЗ, Фдр или ФВЖ / ФРЖ диагностируется неспецифическое кишечное расстройство.

Оценка пациентом симптомов вздутия или расширения живота должно начинаться с тщательной оценки истории заболевания, включающей появления симптомов, диеты (например, употребление пшеницы, молочных продуктов, фруктозы, клетчатки, неабсорбирующихся углеводов), анализа характера стула, симптомов, указывающих на наличие других функциональных заболеваний ЖКТ. Требуется исключения симптомов «тревоги», таких как анемия и необъяснимая потеря массы тела, способных указывать на мальабсорбцию. Больные с ФВЖ / ФРЖ обычно сообщают об ухудшении симптомов в течение дня, после приема пищи и об улучшении в ночное время. Ухудшение симптомов вздутия живота в течение суток часто сопровождается увеличением объема живота.

Во время физикального обследования вздутие живота (субъективный симптом) и расширение (объективный признак) должны дифференцироваться. При заметном увеличении живота предпочтительно использовать термин «расширение живота». При получении доказательств частичной непроходимости кишечника или гепато- или спленомегалии наличие ФВЖ / ФРЖ исключается. При необходимости проводится гинекологический осмотр.

Утвержденных алгоритмов оценки вздутия живота не существует. Многие врачи предпочитают эмпирическую терапию при отсутствии симптомов «тревоги». Но с целью диагностики использование ограниченного набора диагностических тестов может быть полезным. Так, проведение рентгенологического исследования брюшной полости позволяет исключить непроходимость кишечника. При наличии симптомов анемии требуется выполнение общего анализа крови. Серологические тесты могут использоваться для диагностики целиакии. При наличии положительных серологических тестов или симптомов, позволяющих подозревать целиакию, требуется выполнение верхней эндоскопии с биопсией двенадцатиперстной кишки. Диагностика избыточного бактериального роста может проводиться путем культивирования аспирата тощей кишки или выполнения дыхательных тестов с глюкозой.

Лечение. Семитикон — пеногаситель — уменьшает частоту и тяжесть вздутия и расширения. Употребление масла мяты перечной приводит к значительному уменьшению симптомов вздутия по сравнению с плацебо. Лечение антидепрессантами (дезипрамин, циталопрам) в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией улучшает симптомы вздутия. Вздутие живота уменьшается при внутривенном введении неостигмина.

Запор, индуцированный опиоидами (ЗИО), определяется как расстройство, инициированное опиоидной терапией и зависящее от исходного типа опорожнения кишечника, модели дефекации и характеризующееся одним из следующих проявлений: снижением частоты актов дефекации; возникновением или усилением напряжения при дефекации; чувством неполного опорожнения кишечника; снижением качества жизни больного, связанным с актом дефекации [18].

Эпидемиология. У 94% больных, принимающих опиаты для лечения боли, связанной со злокачественными новообразованиями, регистрируется ЗИО [1].

Диагностические критерии для ЗИО — появление или ухудшение симптомов запора, связанного с началом, изменением или усилением опиоидной терапии; включающие 2 или более из симптомов, полностью соответствующих таковым при ФЗ.

Комментарий. Опиоидные индуцированные расстройства кишечника относятся к спектру вторичных нарушений, связанных с действием опиоидов на ЖКТ и центральную нервную систему. Использование опиатов увеличилось, что позволило выявить их способность негативно влиять на функцию ЖКТ. Активация любого класса опиоидных рецепторов, расположенных в пищеварительном тракте (μ , κ , β), при пероральном употреблении опиоидов редуцирует

высвобождение ацетилхолина. Это сопровождается снижением пропульсивной способности кишечника, увеличением непропульсивных сокращений, уменьшением секреции поджелудочной железы, желчи, желудочного сока, увеличением тонуса прямой кишки. Опиоид-индуцированное воздействие на ЖКТ не следует рассматривать в качестве отдельного функционального расстройства кишечника. Его можно классифицировать как побочный эффект, связанный с применением опиоидов. Однако нередко существует перекрест между различными функциональными расстройствами ЖКТ. Так, ФЗ может пересекаться или усиливать проявления ЗИО, и наоборот. У некоторых пациентов с ЗИО может возникать каловый завал, сочетающийся с недержанием мочи, в то время как у других выявляются различные расстройства ЖКТ, связанные с применением опиоидов (например, рефлюкс желудочного содержимого в пищевод, тошнота, вздутие живота). Следует сказать, что ЗИО является наиболее частым расстройством кишечника, связанным с применением опиоидов.

Диагностика и дифференциальная диагностика при ЗИО соответствуют таковой при ФЗ.

Лечение. Стартовая терапия ЗИО во многом аналогична таковой при ФЗ. Слабительные рекомендуются для профилактики и лечения пациентов с ЗИО. Дополнительные варианты лечения для пациентов с ЗИО предполагают использование антагонистов центральных или периферических опиоидных рецепторов, минимизирующих негативное воздействие опиоидов

на секрецию кишечных желез и моторную функцию кишечника [19]. Налоксон и нальбуфин — препараты, относящиеся к группе центральных антагонистов опиоидных рецепторов. Поскольку эти агенты пересекают гематоэнцефалический барьер, они ускоряют симптомы отмены опиоидов. Периферические антагонисты μ -опиоидных рецепторов блокируют опиоидные рецепторы пищеварительного тракта. Поскольку они лишены центрального действия, то не приводят к появлению симптомов отмены. Среди периферических антагонистов μ -опиоидных рецепторов в клинической практике применяют метилналтрексон, одобренный для терапии ЗИО и хронической боли, связанной с прогрессией злокачественного новообразования у пациентов, получающих паллиативное лечение, и при отсутствии эффективности слабительных средств.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время учение о функциональных заболеваниях ЖКТ стремительно развивается: уточняется этиология и патогенез, синтезируются новые группы эффективных препаратов для лечения функциональной патологии, продолжается их испытание и внедрение в клиническую практику. Все это послужит в дальнейшем для разработки и принятия очередного V Римского консенсуса по функциональной патологии ЖКТ. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
- Lowell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol*. 2012; 10: 712–721. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.029
- Palson OS, Baggish J, Whitehead WE. Episodic nature of symptoms in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2014 Sep;109(9):1450–60. doi: 10.1038/ajg.2014.181
- Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50:816–823. doi: 10.3109/00365521.2015.1007079
- Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015 Mar;110(3):444–54. doi: 10.1038/ajg.2015.6
- Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399–1407.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2015.07.054
- Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1508–1515. doi: 10.1038/ajg.2013.197
- Portila M, Prieto B, Shailubhai K, et al. A Randomized Phase III Clinical Trial of Plecanatide, a Uroguanylin Analog, in Patients With Chronic Idiopathic Constipation. *Am J Gastroenterol*. 2017 Apr;112(4):613–621. doi: 10.1038/ajg.2016.611
- Bajor A, Tornblom H, Rudling M, et al. Increased colonic bile acid exposure: a relevant risk factor for symptoms and treatment in IBS. *Gut*. 2015;64:84–92. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305965
- Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. Quigley E.M. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(1):S2–S26. doi: 10.1038/ajg.2014.187
- Lembo A, Pimentel M, Rao SS, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2016 Dec;151(6):1113–1121. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.003
- Manheimer E, Wieland LS, Cheng K, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:835–847. doi: 10.1038/ajg.2012.66
- Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2010;16:69–75. doi: 10.3748/wjg.v16.i1.69
- Chang FY, Chen PH, Wu TC, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Taiwan: questionnaire-based survey for adults based on the Rome III criteria. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012;21:594–600.
- Porter CK, Gormley R, Tribble DR, et al. The Incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:130–138. doi: 10.1038/ajg.2010.371
- Zhu Y, Zheng X, Cong Y, Chu H, et al. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108:1516–1525. doi: 10.1038/ajg.2013.198
- Jiang X, Locke GR, Choung RS, et al. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study. *Gut*. 2008;57:756–763. doi: 10.1136/gut.2007.142810
- Gaertner J, Siemens W, Camilleri M, et al. Definitions and outcome measures of clinical trials regarding opioid-induced constipation: a systematic review. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49:9–16. doi: 10.1097/MCG.0000000000000246
- Viscusi ER. Clinical overview and considerations for the management of opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain. *Clin J Pain*. 2019 Feb;35(2):174–188. doi: 10.1097/AJP.0000000000000662