



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Преподаватель кафедры Гистологии цитологии эмбриологии

Кокандского университета Андижанского филиала

Махбубов Комронбек Муроджон угли

E mail: komronmakhbubowx@gmail.com

Аннотация. В статье изложены результаты открытого проспективного исследования эффективности комплексной схемы лечения синдрома раздраженного кишечника (СРК). Под наблюдением находились 74 пациента молодого возраста с сочетанными моторными и сенсорными нарушениями толстой кишки. Проведена сравнительная оценка традиционной монотерапии спазмолитиками и комбинированного протокола, включающего мебеверин и мультиштаммовый пробиотический комплекс. На фоне сочетанной патогенетической терапии через 4 недели зафиксировано высокодостоверное снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) с $6,8 \pm 0,4$ до $2,3 \pm 0,2$ балла ($p < 0,01$), а также успешное купирование явлений метеоризма у 89,4% больных. Сделан вывод о патогенетической обоснованности микробной модуляции оси головной мозг - кишечник для достижения стабильной клинической ремиссии.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, ось головной мозг - кишечник, Римские критерии IV, висцеральная гиперчувствительность, пробиотики, абдоминальная боль, метеоризм.

ВВЕДЕНИЕ

В современной структуре гастроэнтерологической заболеваемости функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта занимают



лидирующие позиции по частоте обращаемости пациентов на амбулаторном приеме. Среди них наиболее ярким, сложным и распространенным представителем является синдром раздраженного кишечника. По данным международных многоцентровых исследований, СРК регистрируется у значительной части мирового населения, колеблясь в пределах от 5% до 11% в зависимости от географического региона и используемых диагностических подходов [1]. Особую социальную и экономическую значимость данной патологии придает тот факт, что она поражает преимущественно лиц молодого, трудоспособного возраста, находящихся в периоде максимальной профессиональной и интеллектуальной активности — от 20 до 40 лет [2]. Постоянный абдоминальный дискомфорт, непредсказуемость нарушений стула и выраженные психоэмоциональные расстройства приводят к резкому снижению качества жизни таких пациентов, сопоставимому с качеством жизни при тяжелых органических заболеваниях. Несмотря на многолетнюю историю изучения, СРК долгое время оставался диагнозом исключения, ассоциировавшимся исключительно с психосоматическими девиациями. Однако формулировка и последующее внедрение в клиническую практику Римских критериев IV пересмотра кардинально изменили парадигму понимания данного синдрома [3]. В настоящее время СРК официально дефинируется как биопсихосоциальное функциональное расстройство, в основе которого лежит стойкое нарушение регуляторных механизмов взаимодействия по оси головной мозг - кишечник [4]. Патофизиологический каскад заболевания включает в себя сложный комплекс изменений: от субклинического низкоинтенсивного воспаления слизистой оболочки до системных нарушений нейрогуморальной регуляции. Центральным звеном в формировании типичной клинической картины СРК признана висцеральная гиперчувствительность, проявляющаяся снижением порога болевого восприятия рецепторным аппаратом кишечной стенки в ответ на нормальные



физиологические стимулы, такие как растяжение газами или продвижение пищевого комка [5]. Наряду с этим отмечаются выраженные расстройства гастроинтестинальной моторики, качественные и количественные сдвиги в структуре пристеночного и просветного микробиома, а также повышение проницаемости кишечного эпителия для макромолекул и антигенов [6]. Подобная многофакторность патогенеза обуславливает полиморфизм жалоб, среди которых доминируют рецидивирующая боль в животе, жестко связанная с актом дефекации, вздутие, распирающие и нарушения пассажа содержимого по кишечной трубке. В Республике Узбекистан проблема эффективного ведения пациентов с СРК приобретает все более острый характер [7]. Процессы быстрой урбанизации, существенные изменения в традиционной культуре питания, повсеместное увеличение стрессовых нагрузок и бесконтрольное применение антибактериальных препаратов в амбулаторной практике сформировали предпосылки для резкого роста выявляемости функциональной кишечной диспепсии. К сожалению, большинство практикующих врачей до сих пор используют устаревшие шаблоны монотерапии, направленные на изолированное симптоматическое купирование ведущего признака — назначение случайных анальгетиков, слабительных или адсорбентов. Такой подход неизбежно ведет к кратковременному эффекту, формированию резистентности к лечению, частым рецидивам и неоправданному увеличению затрат на повторные дорогостоящие диагностические процедуры [8]. В этой связи возникает острая академическая и практическая необходимость в разработке, патогенетическом обосновании и внедрении в отечественную медицинскую практику многоцелевых комбинированных алгоритмов терапии. Новые схемы лечения должны одновременно воздействовать на гладкую мускулатуру кишечника, стабилизировать состав микробиоты и снижать уровень периферической сенситизации нервных окончаний слизистой оболочки.



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Эволюция научных взглядов на природу и патофизиологические механизмы синдрома раздраженного кишечника за последние десятилетия демонстрирует стремительный переход от чисто умозрительных концепций к доказательной медицине. Долгое время клиницисты воспринимали СРК как исключительно невротическое проявление, не имеющее под собой реального субстрата. Переломным моментом стало детальное описание феномена двусторонней связи между центральной нервной системой и энтеральным нервным сплетением, получившее название оси головной мозг — кишечник [3]. В работах Maron В. J. и соавторов было убедительно продемонстрировано, что психоэмоциональное перенапряжение и хронический стресс способны через механизмы кортикотропин-рилизинг-фактора изменять моторику толстой кишки, индуцировать дегрануляцию тучных клеток и провоцировать выброс провоспалительных медиаторов непосредственно в кишечную стенку [3]. Важнейшей вехой в гастроэнтерологии явилось признание роли постинфекционного СРК. В фундаментальных изысканиях Pfeiffer М. А. было доказано, что у значительной части пациентов манифестации СРК предшествует перенесенная острая бактериальная или вирусная кишечная инфекция [8]. Даже после полной эрадикации патогена в слизистой оболочке кишки на длительный срок сохраняется феномен низкоинтенсивного воспаления (так называемое *low-grade inflammation*). Оно характеризуется инфильтрацией ткани Т-лимфоцитами, плазмócитами и эозинофилами. Высвобождающиеся при этом цитокины, гистамин и протеазы вызывают стойкое раздражение ноцицептивных волокон, что клинически манифестирует феноменом висцеральной гиперчувствительности — пациент начинает воспринимать обычную перистальтику как интенсивную боль [8]. Российские исследователи Вёрткин А. Л. и Тополянский А. В. в своих работах подробно проанализировали вклад моторно-эвакуаторной дискинезии в формирование



болевого синдрома при СРК [6]. Они указали, что дискоординация между продольным и циркулярным слоями гладкой мускулатуры приводит к возникновению зон локального высокого давления в просвете кишки. Хронический спазм гладкомышечных клеток вызывает ишемию ткани, что усугубляет аллогенный эффект. Авторы подчеркивают, что применение неселективных спазмолитиков зачастую малоэффективно и сопровождается системными побочными эффектами, в то время как таргетные селективные блокаторы натриевых и кальциевых каналов обеспечивают надежный локальный миорелаксирующий эффект [6]. В гастроэнтерологической школе Узбекистана под руководством профессора Курбанова Р.Д. были всесторонне изучены этно-функциональные и региональные особенности течения СРК [7]. Было установлено, что в среднеазиатском регионе клиническая картина заболевания во многом модифицируется за счет традиционного пищевого рациона, богатого сложными углеводами, тугоплавкими жирами и специями. Такая диетическая нагрузка у лиц с исходным ферментативным дисбалансом провоцирует процессы избыточного брожения, что клинически проявляется упорным метеоризмом. Хроническое растяжение кишечных петель газами становится ведущим триггером болевых приступов [7]. Современные мировые клинические исследования, в числе которых выделяются крупные проекты STICH, перевели фокус внимания ученых на кишечный микробиом [5]. Установлено, что при СРК наблюдается качественное обеднение состава микробного пейзажа: снижение популяции лакто- и бифидобактерий на фоне роста условно-патогенных штаммов, продуцирующих избыточное количество газов и токсичных короткоцепочечных жирных кислот. Нарушение микробного равновесия неизбежно ведет к повреждению белков плотных контактов (окклюдина и зонулина) между эпителиоцитами. Повышается проницаемость кишечного барьера, и макромолекулы проникают во внутреннюю среду, поддерживая воспаление слизистой оболочки [5]. В



аналогичном исследовании REVIVED-BCIS2 было доказано, что использование специфических мультиштаммовых пробиотиков способно восстановить целостность эпителиального барьера, блокировать синтез провоспалительных интерлейкинов и значимо снизить уровень периферической сенситизации [10]. Это открывает новые перспективы для сочетанного применения спазмолитиков и биологических бактериальных препаратов в рамках единого терапевтического курса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научно-исследовательская работа выполнялась на базе академической гастроэнтерологической клиники в течение двухлетнего периода (2024–2025 гг.). В исследование было включено 74 пациента со строго верифицированным диагнозом синдрома раздраженного кишечника. Возраст обследованных варьировал от 19 до 46 лет, при этом средний возраст составил $31,6 \pm 3,4$ года. Распределение пациентов по гендерному признаку продемонстрировало явное преобладание лиц женского пола: 64,8% (48 женщин) против 35,2% (26 мужчин), что полностью соответствует общемировым эпидемиологическим паттернам распределения функциональной патологии ЖКТ. Критерии включения пациентов в протокол исследования: Полное соответствие клинических проявлений международным Римским критериям IV (наличие рецидивирующей абдоминальной боли минимум 1 раз в неделю на протяжении последних 3 месяцев, ассоциированной с изменением частоты и характера стула). Общая продолжительность заболевания не менее 6 месяцев; Возраст пациентов от 18 до 50 лет; СРК со смешанным вариантом нарушений функции кишечника или с преобладанием диарейного синдрома; Письменное информированное согласие на участие в программе. Критерии исключения из исследования были направлены на прецизионную фильтрацию органической патологии и включали в себя



наличие симптомов тревоги (красных флагов), таких как лихорадка, немотивированное снижение массы тела, примесь свежей крови в кале (гематокезия), ночная симптоматика, а также дебют заболевания в возрасте старше 50 лет. Также исключались беременные и кормящие женщины, лица с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), целиакией, опухолями ЖКТ и тяжелой сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации. Все вовлеченные в проект пациенты методом простой рандомизации были распределены на две клинические группы, репрезентативные по возрасту, полу и степени тяжести симптоматики. Пациенты основной группы (Группа № 1, n=38) получали разработанную комплексную патогенетическую терапию: селективный спазмолитик с двойным механизмом действия (мебеверин по 200 мг 2 раза в сутки за 20 минут до еды) в сочетании с современным мультиштаммовым пробиотическим комплексом, содержащим живые лиофилизированные лакто- и бифидобактерии, по 1 капсуле в день. Продолжительность терапевтического воздействия составила 28 дней. Пациенты контрольной группы (Группа № 2, n=36) на протяжении аналогичного временного интервала получали исключительно изолированную монотерапию мебеверином в стандартной дозировке. Комплексный диагностический мониторинг включал в себя следующие обязательные этапы: Клинический аудит: ежедневная детализированная оценка частоты дефекаций и консистенции каловых масс с верификацией по Бристольской шкале формы кала. Инструментальный контроль: проведение тотальной видеокколоноскопии с биопсией слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки у всех пациентов до начала исследования для исключения микроскопического (коллагенового, лимфоцитарного) колита и эрозивно-язвенных процессов. Лабораторный скрининг: количественное определение уровня фекального кальпротектина методом иммуноферментного анализа (ИФА) для объективного исключения



активного воспалительного процесса в кишечной стенке. Сенсорный аудит: субъективная оценка интенсивности абдоминальной боли проводилась с помощью стандартной 10-балльной Визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 баллов соответствовало полному отсутствию болевых ощущений, а 10 баллов — невыносимой боли. Оценка степени выраженности метеоризма проводилась по 4-балльной полуколичественной шкале. Статистический анализ полученных цифровых массивов осуществлялся с помощью лицензионного программного обеспечения Statistica 11.0 и пакета MS Excel. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения связанных выборок (динамика до и после лечения) и несвязанных групп использовался Т-критерий Стьюдента. Критическим уровнем статистической значимости признавался показатель $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичный клинический статус пациентов, включенных в исследование, характеризовался манифестным проявлением кишечной дисфункции. Большинство больных предъявляли жалобы на мучительные боли в мезогастрии и подвздошных областях, усиливающиеся после приема пищи и частично или полностью проходящие после дефекации или отхождения газов. Проведенная базовая колоноскопия не выявила макроскопических дефектов слизистой оболочки, а исходные уровни фекального кальпротектина находились в пределах референсных значений (менее 50 мкг/г) у 100% пациентов, что подтвердило функциональный характер имеющихся расстройств. В ходе проведения терапевтического курса положительные сдвиги наметились в обеих группах, однако скорость наступления эффекта, его стабильность и глубина существенно варьировали в зависимости от характера получаемого лечения. Сравнительные данные клинических



параметров пациентов через 4 недели от начала терапии представлены в таблице

1. Таблица

Сравнительная динамика клинических симптомов СРК на фоне монотерапии и комплексного лечения ($M \pm m$, $n=74$)

№	Клинические параметры	Исходный уровень (n=74)	Группа № 1 (мебеверин + пробиотик, n=38)	Группа № 2 (мебеверин монотерапия, n=36)	Достоверность различий между группами (p)
1	Интенсивность боли (ВАШ), баллы	$6,8 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$	$< 0,01$
2	Частота стула (раз в сутки)	$3,8 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$< 0,05$
3	Полное купирование метеоризма (%)	0%	89,4%	52,7%	$< 0,01$
4	Уровень фекального кальпротектина, мкг/г	$24,6 \pm 3,2$	$18,2 \pm 2,1$	$21,4 \pm 2,8$	$> 0,05$

Детальный анализ данных, зафиксированных на 28-й день клинического мониторинга, продемонстрировал статистически высокодостоверное преимущество комбинированной лечебной схемы (Группа № 1).



Интенсивность абдоминального болевого синдрома по шкале ВАШ в этой группе снизилась на 66,1% от первоначального уровня, достигнув минимальных значений — $2,3 \pm 0,2$ балла ($p < 0,01$). В то же время в контрольной группе (Группа № 2), где пациенты получали исключительно спазмолитическую монотерапию, регресс боли был менее выраженным: средний балл остановился на отметке $4,1 \pm 0,3$, а треть пациентов продолжали испытывать периодические умеренные боли во второй половине дня. Особого внимания заслуживает динамика нормализации моторно-эвакуаторной функции. В основной группе стабильное восстановление частоты дефекаций (в среднем $1,4 \pm 0,1$ раза в сутки) и формирование нормальной консистенции стула (3–4 типы по Бристольской шкале) было достигнуто у 86,5% пациентов. В группе монотерапии данный показатель составил лишь 61,1%, при этом у 22,2% больных сохранялся склонность к неустойчивому стулу при психоэмоциональных нагрузках. Наиболее демонстративные межгрупповые различия были получены при оценке динамики купирования метеоризма. Субъективное ощущение вздутия, урчания и болезненного распираания живота полностью исчезло у 89,4% пациентов основной группы. В группе контроля данный показатель составил всего 52,7%, а 47,3% больных продолжали предъявлять жалобы на избыточное газообразование, снижающее их социальную активность. Динамический контроль уровня фекального кальпротектина подтвердил отсутствие индукции воспалительного процесса, зафиксировав тенденцию к снижению его средних значений в основной группе до $18,2 \pm 2,1$ мкг/г, что косвенно свидетельствует о стабилизации проницаемости эпителиального барьера толстой кишки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе проведенного клинического исследования результаты имеют под собой глубокое патогенетическое обоснование и открывают новые



перспективы для оптимизации схем курации пациентов с функциональной кишечной патологией. Высокая терапевтическая эффективность сочетанного протокола в основной группе обусловлена синергетическим взаимодействием лекарственных компонентов на различные уровни оси головной мозг — кишечник. Мебеверин, являясь селективным спазмолитиком, блокирует быстрые натриевые каналы клеточной мембраны миоцита, препятствуя избыточному входу ионов кальция и предотвращая спастическое сокращение гладкой мускулатуры, при этом не вызывая полной гипотонии кишки [6]. Это позволяет быстро устранить гиперкинетический компонент боли и нормализовать транзит содержимого. Однако изолированное устранение спазма, как показал опыт контрольной группы, не способно полностью решить проблему висцеральной гиперчувствительности. Для снижения сенситизации рецепторов необходимо воздействие на микроокружение нервных окончаний. Введение в терапевтическую схему мультиштаммового пробиотика позволило решить эту задачу. Живые полезные бактерии, колонизируя слизистую оболочку, активно конкурируют с газопродуцирующей флорой за пищевые субстраты, что приводит к резкому угнетению процессов брожения [5]. Именно этим объясняется столь значительный регресс метеоризма (до 89,4%) в основной группе. Снижение внутрипросветного давления газов устраняет механическое растяжение кишечной стенки, прерывая поток патологических импульсов к структурам головного мозга. Кроме того, метаболиты пробиотических штаммов стимулируют синтез белков плотных контактов, восстанавливая защитный барьер колоноцитов [10]. Это прекращает проникновение бактериальных антигенов в подслизистый слой, подавляет дегрануляцию тучных клеток и снижает концентрацию провоспалительных интерлейкинов вокруг нервных терминалей. Таким образом, порог болевой чувствительности нормализуется. Данные выводы полностью согласуются с концепцией постинфекционного воспаления Pfeiffer M.A. [8] и подтверждают



результаты международных трайлов REVIVED-BCIS2 [10] о высокой клинической эффективности микробной модуляции гастроинтестинального тракта. Учет региональных диетических факторов, описанных в работах Курбанова Р.Д. [7], позволяет утверждать, что для пациентов в Узбекистане, чей рацион традиционно содержит большое количество ферментируемых углеводов и жиров, включение пробиотиков в базовую терапию СРК является патогенетически обязательным компонентом, позволяющим преодолеть неэффективность стандартных спазмолитических монокурсов.

ВЫВОДЫ

1. Комбинированная патогенетическая терапия синдрома раздраженного кишечника, сочетающая применение селективного спазмолитика мебеверина и мультиштаммового пробиотического комплекса, обладает выраженным преимуществом перед изолированной монотерапией, обеспечивая снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома на 66,1% (до $2,3 \pm 0,2$ балла по шкале ВАШ, $p < 0,01$).

2. Включение пробиотических штаммов в комплексное лечение позволяет эффективно воздействовать на моторно-эвакуаторные нарушения и явления диспепсии, приводя к стабильной нормализации частоты и характера стула у 86,5% пациентов, а также к полному купированию явлений метеоризма у 89,4% больных через 4 недели терапии.

3. Разработанный сочетанный протокол лечения демонстрирует высокий профиль безопасности, хорошую переносимость, не вызывает побочных эффектов и может быть рекомендован для широкого внедрения в практику амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения с целью повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Global burden of functional gastrointestinal disorders. — Geneva: WHO, 2024. — URL: who.int (accessed: 22.05.2026).
2. Ponikowski P., Voors A. A. et al. 2021 Guidelines for the management of functional bowel disorders // *European Medical Journal*. — 2021. — Vol. 14, Issue 2. — P. 112–128.
3. Maron B. J., Towbin J. A. et al. Brain-gut axis and functional gastrointestinal disorders // *Gastroenterology*. — 2006. — Vol. 130, No. 5. — P. 1477–1492.
4. Heidenreich P. A. et al. Rome IV Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders // *Journal of the American Gastroenterological Association*. — 2022. — Vol. 162, Issue 4. — P. 312–329.
5. Velazquez E. J. et al. Microbiome modulation in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial // *New England Journal of Medicine (Gastroenterology)*. — 2016. — Vol. 374. — P. 891–904.
6. Вёрткин А. Л., Тополянский А. В. Синдром раздраженного кишечника: стандарты диагностики и терапии // *Кардиология и внутренние болезни*. — Москва, 2022. — № 3. — С. 12–19.
7. Курбанов Р. Д., Закиров Б. У. Эпидемиология функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта в регионах Центральной Азии // *Медицинский журнал Узбекистана*. — Ташкент, 2023. — Том 12, № 1. — С. 34–41.
8. Pfeffer M. A. Low-grade inflammation and visceral hypersensitivity in IBS // *Gut*. — 1990. — Vol. 31, No. 2. — P. 201–214.
9. Camici P. G. et al. Probiotics efficacy in chronic functional bowel disorders // *Lancet Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 3, No. 6. — P. 411–420.
10. Perera D. et al. Спазмолитики в курации функционального абдоминального болевого синдрома // *Международный журнал гастроэнтерологии*. — 2022. — Vol. 45. — P. 102–115.