

Синдром раздраженного кишечника после перенесенной острой кишечной инфекции: аспекты терапии на клиническом примере

И.Г. Пахомова, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>, pakhomova-inna@yandex.ru

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Резюме

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – хроническое функциональное заболевание кишечника, часто встречается среди лиц молодого и трудоспособного возраста и может значимо влиять на качество жизни. Среди этиопатогенетических аспектов развития СРК важными являются нарушение моторики кишечника, висцеральная гиперчувствительность, нарушение микробиома кишечника. Существенное влияние на последний может оказать перенесенная острая кишечная инфекция, формируя в дальнейшем постинфекционный вариант СРК (ПИ-СРК), частота которого зависит от того, какой этиологический фактор привел к развитию острого инфекционного гастроэнтерита (бактерии, вирусы, простейшие). Факторы риска развития ПИ-СРК изучены и описаны, среди которых имеет значение тяжесть кишечной инфекции, продолжительность диареи более 7 дней, женский пол, уровень тревоги и депрессии. Подходы в терапии ПИ-СРК не разработаны. Предлагается использовать варианты лечения, которые согласуются с подходами при неинфекционном СРК в соответствии с Римским консенсусом IV пересмотра. Препаратами первой линии в купировании болевого синдрома являются спазмолитики, которые снижают тонус и сократительную способность гладкой мускулатуры кишечника, эффективно справляясь с болью в животе. Препаратом выбора для пациентов с ПИ-СРК представляют блокаторы кальциевых каналов, а именно препарат Отилония бромид, который широко используется во всем мире, является эффективным и безопасным, обладает дополнительными антибактериальными и антимикотическими свойствами, хорошо переносится и превосходит плацебо в отношении уменьшения симптомов и предотвращения рецидива болей у пациентов с СРК. В терапии ПИ-СРК важное значение имеет применение рифаксимины, пробиотических препаратов не менее 12 нед. В данной статье представлен некоторый обзор литературы по распространенности и этиопатогенетическим аспектам ПИ-СРК, а также о возможных подходах в лечении таких пациентов. Представлен клинический случай.

Ключевые слова: постинфекционный синдром раздраженного кишечника, абдоминальная боль, спазмолитики, блокаторы кальциевых каналов, отилония бромид

Для цитирования: Пахомова ИГ. Синдром раздраженного кишечника после перенесенной острой кишечной инфекции: аспекты терапии на клиническом примере. *Медицинский совет.* 2025;19(8):144–150. <https://doi.org/10.21518/ms2025-197>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Irritable bowel syndrome after acute intestinal infection: Aspects of therapy on a clinical example

Inna G. Pakhomova, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>, pakhomova-inna@yandex.ru

Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional bowel disorder that is common among young and working-age individuals and can significantly impact quality of life. Among the etiopathogenetic aspects of IBS development, the most important are intestinal motility disorders, visceral hypersensitivity, and intestinal microbiome disorders. A previous acute intestinal infection can have a significant impact on the latter, subsequently forming a post-infectious variant of IBS (PI-IBS), the frequency of which depends on what etiological factor led to the development of acute infectious gastroenteritis (bacteria, viruses, protozoa). Risk factors for the development of PI-IBS have been studied and described, among which are the severity of intestinal infection, duration of diarrhea for more than 7 days, female gender, level of anxiety and depression. Approaches to the treatment of PI-IBS have not been developed. It is proposed to use treatment options that are consistent with approaches to non-infectious IBS in accordance with the Rome Consensus IV. The first-line drugs for pain relief are antispasmodics, which reduce the tone and contractility of the smooth muscles of the intestine, effectively coping with abdominal pain. The drug of choice for patients with PI-IBS are calcium channel blockers, namely Otilonium bromide, which is widely used worldwide, is effective and safe, has additional antibacterial and antimycotic properties, is well tolerated and is superior to placebo in reducing symptoms and preventing relapse of pain in patients with IBS. In the therapy of PI-IBS, the use of rifaximin and probiotic preparations for at least 12 weeks is of great importance. This article provides a review of the literature on the prevalence and etiopathogenetic aspects of PI-IBS, as well as possible approaches to the treatment of such patients. A clinical case is presented.

Keywords: post-infectious irritable bowel syndrome, abdominal pain, antispasmodics, calcium channel blockers, otilonium bromide

ВВЕДЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из распространенных заболеваний кишечника, а для части трудоспособных пациентов – важной социальной проблемой, влияя на качество их жизни и трудоспособность [1, 2]. При этом хорошо известно, что СРК – это хроническое заболевание, с периодами обострений и ремиссии, которое может протекать у каждого пациента индивидуально. Немалая доля больных посещает достаточно большое количество специалистов в поисках причин развития заболевания и получения квалифицированной медицинской помощи. Вместе с тем чаще всего основной причиной, по поводу которой пациенты обращаются к врачу, является абдоминальная боль [3].

Распространенность СРК составляет в среднем 10–13%. Однако, учитывая тот факт, что часть пациентов с СРК не сразу обращаются за медицинской помощью и лечатся самостоятельно, или же пациент может наблюдаться у другого специалиста по причине негастроэнтерологических симптомов СРК, считая их приоритетными, истинная частота встречаемости СРК может быть выше [4]. В пользу данного утверждения можно отметить еще и тот факт, что нередко встречается перекрест двух или трех функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, среди которых СРК может не быть ведущим.

СРК чаще болеют женщины, распространенность заболевания снижается с возрастом [1].

Этиопатогенетические причины развития СРК продолжают изучаться. Среди известных: нарушение моторики кишечника (десинхронизм), изменение микробиома кишечника в сочетании с повышением проницаемости слизисто-эпителиального барьера приводит к формированию субклинического воспаления в кишечнике, генетическая предрасположенность, нарушение пищевого поведения, частое назначение антибиотиков [5–8]. Хронический стресс, тревожно-депрессивные состояния, психологическая нестабильность являются неблагоприятными жизненными событиями и вносят значимый вклад в манифестацию СРК или усиление боли [9]. Еще одним немаловажным фактором риска развития СРК является острая инфекция желудочно-кишечного тракта [10], после которой часто развивается постинфекционный СРК.

СРК ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

СРК после перенесенной острой кишечной инфекции принято называть постинфекционным СРК (ПИ-СРК). При ПИ-СРК, даже если инфекция разрешилась, пациенты продолжают испытывать желудочно-кишечные симптомы. Интересно отметить, что изменение работы кишечника и персистирование хронических кишечных симптомов

после случая пищевого отравления было впервые описано A. Hurst среди вернувшихся ветеранов Первой мировой войны, перенесших острую дизентерию, более чем за 60 лет до того, как СРК был официально определен [11]. N.A. Chaudhary и S.C. Truelove по данным ретроспективного анализа 130 медицинских карт продемонстрировали, что гораздо большая часть пациентов с СРК связывает появление первых симптомов своего заболевания с эпизодом острого гастроэнтерита [12]. Риск развития ПИ-СРК через 6 мес. после острой кишечной инфекции составляет 4,58 (95% ДИ 2,94–7,14), а в течение 24–36 мес. – 4,05 (95% ДИ 3,13–5,24) [13]. В работе F. Klem et al., по данным проведенного метаанализа с включением 45 исследований (n = 21 421), общая распространенность ПИ-СРК через 12 мес. после перенесенного инфекционного гастроэнтерита достигает 10,1% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 7,2–14,1) [14]. Риск ПИ-СРК повышают такие факторы, как женский пол, тяжесть острой кишечной инфекции, ее продолжительность (диарея более 7 дней), возраст до 50 лет, наличие психологических факторов, тревоги, депрессии [13].

Среди причин, которые приводят к развитию ПИ-СРК, описывают кишечную инфекцию, поражение вирусами или простейшими [10, 14, 15]. При бактериальной природе частота встречаемости ПИ-СРК составляет 13,8%; после гастроэнтерита, вызванного *Giardia lamblia*, – 41,9%. Вирусная кишечная инфекция способствует развитию ПИ-СРК лишь в 6% случаев. Отдельно следует отметить риск развития ПИ-СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Имеются работы, где показано, что у пациентов, у которых в острую фазу инфекции COVID-19 была диарея, спустя 5 мес. отмечалась большая выраженность абдоминальной боли и вздутия живота по сравнению с теми больными, у которых во время инфекции COVID-19 диарея отсутствовала [16]. Частота ПИ-СРК у больных с наличием диареи в острый период составляла 32,9%, при ее отсутствии – 19,2 % (p = 0,05).

Диагностические критерии ПИ-СРК были сформулированы рабочей группой Римского комитета на основе «Римских критериев» функциональных заболеваний органов пищеварения IV пересмотра [10, 17, 18]. К диагностическим критериям ПИ-СРК относят:

1. Рецидивирующие боли в животе, возникающие по меньшей мере 1 раз в неделю на протяжении последних 3 мес. при общей продолжительности жалоб к моменту постановки диагноза не менее 6 мес., сочетающиеся как минимум с двумя из следующих 3 признаков:

- а) связаны с актом дефекации;
- б) связаны с изменением частоты стула;
- в) связаны с изменением консистенции стула.

2. Клинические симптомы появились после разрешения острого инфекционного гастроэнтерита.

3. Острый инфекционный гастроэнтерит подтверждается положительными результатами бактериологического исследования кала или (при их отсутствии) наличием как минимум 2 из следующих 3 симптомов:

- а) лихорадка;
- б) рвота;
- в) диарея.

4. У больного должны отсутствовать признаки СРК до момента развития острого инфекционного гастроэнтерита.

Боль при СРК может ощущаться в любом месте брюшной полости, хотя чаще всего она возникает в нижней части живота. Состояние может облегчаться или, что бывает значительно реже, ухудшаться на некоторое время после дефекации. Это не всегда предсказуемо и может меняться со временем. Боли могут усиливаться после нарушений в питании, при психоэмоциональных нагрузках, на фоне нервного и физического переутомления, и, что особенно важно, боль не беспокоит в ночное время [19].

Для уточнения функционального характера боли необходимо исключить у пациентов т. н. «симптомы тревоги», или «красные флаги» [20]:

- при сборе жалоб и анамнеза: немотивированное уменьшение массы тела, начало заболевания в пожилом возрасте, сохранение симптомов в ночные часы (в период сна), постоянная интенсивная боль в животе как единственный и основной симптом, прогрессирование выраженности симптомов, онкология толстой кишки у родственников;
- при физикальном обследовании: лихорадка, гепатоспленомегалия;
- при лабораторном обследовании: кровь в кале, лейкоцитоз, анемия, увеличение СОЭ, изменения биохимических показателей крови.

Патогенетические факторы ПИ-СРК изучены недостаточно. Вместе с тем в доступной литературе описаны такие патогенетические аспекты, как нарушение двигательной функции кишечника, висцеральная гиперчувствительность, изменения состава кишечной микробиоты, повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника, активация местной иммунной системы и воспаление низкой степени активности. В ряде независимых работ было выявлено увеличение содержания тучных клеток по сравнению со здоровыми лицами, а также связь полиморфизмов в генах IL-4, IL-6, IL-10 и фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α), кодирующих провоспалительные интерлейкины, с развитием ПИ-СРК [21–25]. Кроме того, важно отметить, что пациенты с ПИ-СРК могут отличаться неспособностью восстановить микробную экосистему.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТИНФЕКЦИОННОГО СРК

Специальных рекомендаций по лечению ПИ-СРК нет. Членами рабочей группы Римского комитета по ПИ-СРК были предложены следующие подходы [10, 17, 18]:

- Разъяснение пациентам связи между перенесенной острой кишечной инфекцией и последующим развитием ПИ-СРК.

■ Следует успокоить пациентов в отношении течения заболевания (особенно в случае развития СРК после перенесенной вирусной инфекции), сообщив им о возможности уменьшения с течением времени выраженности симптомов или их полного исчезновения.

■ Специальных лекарственных препаратов для терапии ПИ-СРК не существует. При ведении таких пациентов следует руководствоваться общими рекомендациями по лечению СРК в зависимости от его варианта (с преобладанием диареи, запоров и смешанного варианта) [4, 10].

В настоящее время существует три диетических подхода, которые наиболее часто используются и изучаются при СРК. Вариант традиционной диетической рекомендации – диеты с исключением триггерных продуктов. Диета с низким содержанием FODMAP (обозначает группу ферментируемых (F) углеводов – олиго- (O), ди- (D) и моносахаридов (M), а также полиолов (P), Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols) [26]. Важно отметить, что у части пациентов с СРК диета с низким содержанием FODMAP превосходит традиционные диетические рекомендации [27]. И наконец, безглютеновая диета, которая может быть эффективна у небольшого числа пациентов с СРК.

Среди фармакологических методов лечения рекомендуется рассматривать те, которые в первую очередь направлены на купирование боли в животе, могут обладать периферическим или центральным нейромодулирующим эффектом различного профиля. Препаратами первой линии в купировании болевого абдоминального синдрома при СРК являются спазмолитики [4]. В случае неэффективности терапии спазмолитиками рекомендуется назначение антидепрессантов для уменьшения боли в животе (амитриптилин, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин) либо селективные ингибиторы обратного захвата серотонина).

При СРК с диареей короткими курсами при необходимости рекомендуется назначение лоперамида или смектита диоктаэдрического. Пациентам с СРК с диареей рекомендуется назначение рифаксимины внутрь в дозе 400 мг каждые 12 ч в течение 10 дней.

Пациентам с СРК с запором рекомендуется назначение слабительных средств. Пациентам с СРК рекомендуется назначение штаммоспецифических пробиотиков (A07FA: Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фециум; A07FA02: Сахаромицеты буларди) для уменьшения выраженности симптомов заболевания.

Для нормализации состояния слизисто-эпителиального барьера рекомендуется назначение ребамипида в течение 8 нед.

При необходимости, когда нет полного ответа на медикаментозное лечение, а также при наличии значимых для повседневной жизни жалоб на расстройства настроения, тревогу, нарушения в контроле импульсивного поведения, пациентам с СРК рекомендуется консультация психиатра/психотерапевта (при согласии пациента) для проведения когнитивно-поведенческой терапии, гипнотерапии и др.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве практической иллюстрации к вышеописанному представлен клинический случай пациентки М. 29 лет с ПИ-СРК.

Пациентка М. обратилась с жалобами на периодическую боль в животе, чаще в левой половине живота, облегчение после стула или отхождения газов, периодически – диарея до 3 р/д, тип 6 по Бристольской шкале, без патологических примесей, вздутие живота. Боли и вздутие бывают после приема молочных продуктов или сладостей, мучной пищи.

Из анамнеза: вышеуказанные жалобы особенно беспокоят на протяжении последних нескольких лет (приблизительно с 2017 г.), постепенное нарастание тяжести и частоты симптомов отмечает в течение последних 12 мес. В 2016 г. до появления симптомов перенесла острую кишечную инфекцию (сальмонеллез), получала лечение в инфекционной больнице.

В 2018 г. проконсультирована гастроэнтерологом, обследована, без значимых отклонений. Колоноскопия не выполнялась. Был установлен диагноз: «СРК с диареей». Рекомендована диета с ограничением (молоко, мучное, жареное, жирное). Похудела на 5 кг за 6 мес. Принимала по назначению врача спазмолитические препараты (мебеверин, гиосцина бутилбромид, тримебутин), ферменты (креон), антациды, адсорбенты. Не все с положительным эффектом, часто меняла лекарства, режим и дозу.

В 2021 г. перенесла COVID-19: манифестация кишечной симптоматикой (абдоминальная боль, диарея до 5–6 р/д). Лечилась амбулаторно (антибиотики, пробиотики, мебеверин). В дальнейшем через 8–9 мес. на фоне стрессовой ситуации – боль в животе, послабление стула до 3–4 р/д. Принимала по назначению врача спазмолитики (мебеверин, тримебутин, метеоспазмил), рифаксимин 7 дней, пробиотики – кратковременное улучшение. Пыталась комбинировать спазмолитики, менять дозу и режим приема, меняла пробиотики. Однако боль сохранялась. Диета с жесткими ограничениями – с незначительным улучшением. Проконсультирована психотерапевтом, рекомендован прием пароксетина 20 мг/сут в течение 12 мес., с улучшением, боли практически не беспокоили.

В течение последних 12 мес. пыталась расширить диету – ухудшение (боль, вздутие, диарея), особенно на мучное, жирное, молочное, овощи, фрукты. Прием тримебутина с неполным ответом.

Работает старшим менеджером. Работа связана с частыми стрессами. Не замужем.

Наследственность отягощена по онкологии.

Аллергологический анамнез: иногда отмечает появление мелкоточечной сыпи после употребления сладкого (четко определить, на что реакция, не может).

Объективно: удовлетворительного питания, ИМТ – 19,5 кг/м². Кожные покровы обычной окраски, слизистые розовые, без изменений. Органы дыхания: дыхание везикулярное, хрипов нет. Со стороны органов кровообращения: АД – 115/70 мм рт. ст., ЧСС – 76 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык чистый, живот несколько вздут,

умеренно болезненный в левой подвздошной области. Край печени не пальпируется. Размеры печени (перкуторно) в пределах нормы. Селезенка не пальпируется, перкуторно не увеличена. Аускультативно – перистальтика кишечника несколько усилена.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования: клинический анализ крови – без отклонений. В биохимическом анализе крови – незначительное ↑ α1-глобулина. С-реактивный белок – 5,1 мг/л; УЗИ органов брюшной полости: деформация желчного пузыря.

Эзофагогастродуоденоскопия – эритематозная гастропатия (биопсия из желудка и нисходящего отдела ДПК). Биопсия слизистой оболочки желудка – хронический гастрит со слабой степенью воспаления, со слабой степенью активности, без атрофии, без кишечной метаплазии, НР отрицательный. Биопсия из двенадцатиперстной кишки – хронический дуоденит со слабой степенью активности.

Колоноскопия: в поперечно-ободочной и сигмовидной кишке петехиальные эрозии. Биопсия 2 кус. – поверхностный колит с минимальным воспалительным компонентом без признаков нозологической принадлежности, очаговая лимфофолликулярная гиперплазия.

Кровь на ТТГ, Т3, Т4 свободный – в пределах референсных значений; IgA – 56 мг/дл (63–484). Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA и IgG, к эндомиозию – в пределах референсных показателей. Специфичные IgE к глютену, пшеничной муке < 0,1 КМЕ/л (0–0,1).

Копрограмма – йодофильная флора – небольшое количество, жирные кислоты – небольшое количество. Эластаза 1 кала – 327 мкг. ПЦР кала на комплекс гельминтов и простейших – не обнаружено. Токсины А и В к *Cl. difficile* – отрицательный результат. Анализ кала на кальпротектин – 74 мкг/г.

Водородный тест на СИБР – данных за СИБР не получено.

Установлен диагноз: «Постинфекционный СРК с преобладанием диареи».

Лечение: Диета Fodmap low – 4 нед., затем постепенное введение по 1 продукту в 3 дня + ведение пищевого дневника. Регулярное питание, полноценный сон 8 ч, ежедневная физическая нагрузка не менее 30 мин в день (бассейн, велосипед, ходьба, пилатес и др.).

Отилония бромид (Спазмомен) 40 мг 3 р/д за 20–30 мин до еды – минимальный курс 1 мес.

Рифаксимин 400 мг 3 р/д – 14 дней, затем прием мультиштаммового пробиотика, содержащего *Lactobacillus plantarum* MB452, *L. plantarum* CGMCC 1258, *L. plantarum* DSM 264, – до 12 нед.

Продолжить прием антидепрессанта пароксетина.

Контрольный визит через 1 мес.: самочувствие улучшилось, диарея не беспокоит, болей в животе практически не бывает. Рекомендовано продолжить прием Спазмомена в течение 6 мес., при необходимости – дольше.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленного клинического случая, СРК развился у пациентки после перенесенной острой кишечной инфекции. В дальнейшем при обследовании, в т. ч.

и при настоящем обращении, данных за органическую патологию не выявлено. «Красные флаги» отсутствуют.

При варианте СРК с диареей лечение должно быть направлено на купирование абдоминальной боли и коррекцию стула. Препаратами первой линии в купировании болевого абдоминального синдрома при СРК являются спазмолитики, о чем было сказано выше [4, 28]. Эффективность данной группы препаратов в сравнении с плацебо (58% и 46% соответственно) подтверждена в метаанализе 29 исследований, в которых приняли участие 2 333 пациента. Показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) при применении спазмолитиков оказался равным 7. На российском фармацевтическом рынке представлены различные по своему механизму действия группы спазмолитиков: нейротропные, миотропные и др.

В основе возникновения болевого абдоминального синдрома при СРК лежит нарушение регуляции моторики кишечника и спастические изменения гладкомышечных волокон. Моторная функция ЖКТ определяется активностью гладкомышечных клеток, находящейся в прямой пропорциональной зависимости от концентрации цитозольного Ca^{2+} . Следовательно, одной из эффективных групп спазмолитиков для купирования боли у пациентов с СРК могут быть блокаторы Ca^{2+} -каналов, представителем которой является Отилония бромид (на отечественном фармацевтическом рынке представлен препарат Спазмомен). Именно Спазмомен был назначен пациентке с ПИ-СРК в представленном клиническом случае.

Механизм действия Отилония бромида – комплексный и преимущественно состоит из блокирования кальциевых каналов L-типа; также отилоний связывается с мускариновыми рецепторами M1, M2, M4 и M5¹. Антагонизм в отношении M3-ассоциированных кальциевых сигналов в клетках крипт толстой кишки человека объясняет антисекреторное действие отилония бромида, особенно актуальное у пациентов с диарейным вариантом СРК. Кроме того, отилония бромид является антагонистом NK2-рецепторов, благодаря чему не только оказывает спазмолитическое действие, но и снижает периферическую сенсорную афферентную трансмиссию в центральную нервную систему (влияет на висцеральную гиперчувствительность).

Как четвертичное аммониевое соединение отилония бромид слабо абсорбируется в кишечнике и практически полностью выводится в неизмененном виде с калом. В экспериментальных исследованиях отилоний после перорального приема накапливался в кишечной стенке и проявлял минимальную системную абсорбцию.

Эффективность отилония бромида (Спазмомен) в достижении контроля абдоминальной боли и других симптомов СРК подтверждена в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах OBIS (n = 355) [29]. Согласно полученным результатам, было установлено, что и отилония бромид, и плацебо достоверно уменьшали частоту абдоминальной боли во время фазы лечения по

сравнению с исходным уровнем. В конце периода лечения терапевтический эффект отилония бромида был достоверно больше, чем плацебо (первичная конечная точка исследования OBIS, $p = 0,0376$). К концу периода лечения отилония бромид достоверно снижал выраженность вздутия живота ($p = 0,0209$). Общая эффективность лечения, по мнению пациентов, значительно улучшилась в обеих группах лечения на 5-й нед., с преобладанием отилония бромида – на 15-й нед. ($p = 0,0473$) по сравнению с плацебо.

Важным аспектом лечения пациентов с СРК, в т. ч. и с ПИ-СРК, является минимизация частоты рецидивов заболевания или их отсутствие. При рассмотрении всего периода наблюдения в исследовании OBIS вероятность отсутствия рецидивов была значимо выше в группе отилония бромида ($p = 0,038$), что может объясняться пролонгированным нахождением отилония в стенке кишки благодаря его липофильным свойствам. Побочные эффекты регистрировались редко, среди них встречались сухость во рту, тошнота и головокружение, наиболее вероятно обусловленные способностью препарата связываться с периферическими и центральными мускариновыми рецепторами.

Оптимальная переносимость отилония бромида была установлена в ходе коротких и длительных клинических исследований, в рамках которых пациенты принимали препарат в течение периода от 2 нед. до 2 лет [30].

В исследовании М.С. Хруцкой и соавт. 2014 г. [31] по оценке эффективности спазмолитиков у пациентов с хронической абдоминальной болью было показано, что пациенты с СРК, принимавшие Спазмомен (n = 37), отмечали уменьшение абдоминальной боли, метеоризма, урчания и частоты стула значительно чаще, чем те, кто принимал мебеверин и дротаверин.

Интересными, особенно для пациентов с ПИ-СРК, представляются данные о некоторой антибактериальной активности отилония бромида. Так, в исследовании L. Zhou et al. 2020 г. [32] было показано, что отилония бромид обладает сильной антибактериальной способностью и бактерицидной активностью против *Staphylococcus aureus* с минимальными ингибирующими концентрациями (МИК) 4–8 мкг/мл, и бактерии могут быть полностью убиты после обработки 2× МИК отилония бромида в течение 5 ч. Отилония бромид оказывал мощное действие на биопленку при концентрациях от 16 до 64 мкг/мл. В то же время препарат имел низкую тенденцию к развитию резистентности и обладал ограниченной цитотоксичностью. На фоне применения отилония бромида авторы отметили и тот факт, что препарат изменил проницаемость бактериальной мембраны и вызвал повреждение мембраны, и это, вероятно, объясняет антибактериальный механизм отилония бромида.

Отилония бромид может проявлять и антигрибковые свойства. Отмечено, что препарат подавляет филаментацию и образование биопленки *C. Albicans*, препятствует перемещению эргостерола через мембраны и запускает цитотоксическую аутофагию, нарушает нормальную локализацию белка Sip3, связываясь с белком Sec31 [33].

В клинической практике спазмолитики назначают для купирования постпрандиальных симптомов за

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Спазмомен от 14.06.2022.

30 мин до еды. Длительность курсового применения отilonия бромидом определяется врачом и может составлять от 2 нед. до 2 лет, о чем уже упоминалось выше.

Терапия рифаксимином пациентке показана, поскольку имеет место ПИ-СРК с диареей. Положительная роль рифаксимины у пациентов с ПИ-СРК показана в экспериментальной модели СРК, развившегося после перенесенной инфекции *Trichinella spiralis*, когда применение рифаксимины в течение 7 дней способствовало уменьшению висцеральной гиперчувствительности при растяжении колоректального отдела кишечника, восстановлению проницаемости слизистой оболочки, подавлению экспрессии интерлейкина-12 и интерлейкина-17, повышению экспрессии в слизистой оболочке кишечника белка плотных контактов окклюдина [34]. Пробиотики могут быть эффективны для уменьшения общих симптомов СРК, а также болей в животе [35]. Рекомендуется применение пробиотиков в течение более длительного периода времени, например 12 нед. (как и назначено в рассматриваемом клиническом примере), прежде чем принять решение об их эффективности у конкретного пациента. На фоне проводимой терапии у пациентки было отмечено значимое улучшение как по уменьшению частоты возникновения боли, так и по нормализации стула. Однако для уменьшения частоты рецидивов ПИ-СРК рекомендован более длительный прием препарата Спазмомен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СРК после перенесенной острой кишечной инфекции встречается нередко в клинической практике. Вопросы патогенеза продолжают изучаться. Лечебная тактика при ПИ-СРК на сегодняшний день согласуется с таковой при неинфекционном генезе СРК по Римским критериям IV пересмотра. Для купирования болевого абдоминального синдрома при СРК необходим индивидуальный подход, включающий как фармакологические подходы, так и нефармакологические рекомендации. Терапией первой линии являются спазмолитики, действие которых направлено не только на купирование боли, но и на висцеральную гиперчувствительность. Препаратом выбора у пациентов с ПИ-СРК может быть отilonия бромид (Спазмомен), эффективность которого обусловлена тройным механизмом действия: блокадой кальциевых каналов (купирование спазма), антагонизмом в отношении тахикиновых рецепторов NK2 (влияние на висцеральную гиперчувствительность) и ингибированием ацетилхолиновых мускариновых рецепторов M3 (уменьшение кишечной секреции), при этом обладающим антибактериальными и антимикотическими свойствами. Подходы в коррекции стула зависят от преобладающего варианта ПИ-СРК.



Поступила / Received 18.04.2025
Поступила после рецензирования / Revised 05.05.2025
Принята в печать / Accepted 07.05.2025

Список литературы / References

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of rome foundation global study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
2. Tornkvist NT, Aziz I, Whitehead WE, Sperber AD, Palsson OS, Hreinsson JP et al. Health care utilization of individuals with Rome IV irritable bowel syndrome in the general population. *United Eur Gastroenterol J*. 2021;9(10):1178–1188. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12153>.
3. Yu V, Ballou S, Hassan R, Singh P, Shah E, Rangan V et al. Abdominal pain and depression, not bowel habits, predict health care utilization in patients with functional bowel disorders. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(8):1720–1726. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001306>.
4. Ивашкин ВТ, Шелыгин ЮА, Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Ачкасов СИ, Алексеева ОП. Синдром раздраженного кишечника: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1.
5. Fichna J, Storr MA. Brain-Gut Interactions in IBS. *Front Pharmacol*. 2012;5(3):127. <https://doi.org/10.3389/fphar.2012.00127>.
6. Осадчук МА, Бурдина ВО. Новые патогенетические подходы к терапии синдрома раздраженного кишечника, основанные на морфофункциональных особенностях патологии. *Практическая медицина*. 2014;77(1):12–20. Режим доступа: <https://pmarchive.ru/prakticheskaya-medicina-1-77-gastroenterologiya>.
Osadchuk MA, Burdina VO. New pathogenetic approaches to the treatment of irritable bowel syndrome based on morphofunctional peculiarities of this pathology. *Practical Medicine*. 2014;77(1):12–20. (In Russ.) Available at: <https://pmarchive.ru/prakticheskaya-medicina-1-77-gastroenterologiya>.
7. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шелыгин ЮА, Баранская ЕК, Белоус СС, Белоусова ЕА и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, Baranskaya EK, Belous SS, Belousova EA et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
8. Waehrens R, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K, Zöller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. *Gut*. 2015;64(2):215–221. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305705>.
9. Creed F. Review article: the incidence and risk factors for irritable bowel syndrome in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(5):507–516. <https://doi.org/10.1111/apt.15396>.
10. Barbara G, Grover M, Bercik P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, Rajilić-Stojanović M. Rome foundation working team report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2019;156(1):46–58. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.011>.
11. Riddle MS, Connor P, Porter CK. Montezuma's revenge – the sequel: The one-hundred year anniversary of the first description of "post-infectious" irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2018;24(45):5076–5080. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i45.5076>.
12. Chaudhary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. *Q J Med*. 1962;31:307–322. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13878459>.
13. Dai C, Jiang M. The incidence and risk factors of post-infectious irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(113):67–72. <https://doi.org/10.5754/hge10796>.
14. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, Sundt WJ, Farrugia G, Camilleri M et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;152(5):1042–1054. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.039>.
15. Zanini B, Ricci C, Bandera F, Caselani F, Magni A, Laronga AM et al. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):891–898. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.102>.
16. Novello D, Costantino A, Muscatello A, Bandera A, Consonni D, Vecchi M, Basilisco G. Functional gastrointestinal and somatoform symptoms four months after SARS-CoV-2 infection: A controlled cohort study. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;34(2):e14187. <https://doi.org/10.1111/nmo.14187>.
17. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393–1407.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
18. Simren M, Tornblom H, Palsson OS, Van Oudenhove L, Whitehead WE, Tack J. Cumulative effects of psychologic distress, visceral hypersensitivity, and abnormal transit on patient-reported outcomes in irritable bowel syndrome.

- Gastroenterology*. 2019;157(2):391–402.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.019>.
19. Nozu T, Kudaira M. Altered rectal sensory response induced by balloon distention in patients with functional abdominal pain syndrome. *Biopsychosoc Med*. 2009;3(1):13. <https://doi.org/10.1186/1751-0759-3-13>.
 20. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262–1279. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
 21. Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut*. 2004;53(8):1096–1101. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.021154>.
 22. van der Veek PP, van den Berg M, de Kroon YE, Verspaget HW, Masclee AA. Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(11):2510–2516. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00257.x>.
 23. Sykes MA, Blanchard EB, Lackner J, Keefer L, Krasner S. Psychopathology in irritable bowel syndrome: support for a psychophysiological model. *J Behav Med*. 2003;26(4):361–372. <https://doi.org/10.1023/a:1024209111909>.
 24. Spence MJ, Moss-Morris R. The cognitive behavioural model of irritable bowel syndrome: a prospective investigation of patients with gastroenteritis. *Gut*. 2007;56(8):1066–1071. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.108811>.
 25. Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):634–641. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.105>.
 26. Staudacher HM, Rossi M, Kaminski T, Dimidi E, Ralph FSE, Wilson B et al. Long-term personalized low FODMAP diet improves symptoms and maintains luminal Bifidobacteria abundance in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(4):e14241. <https://doi.org/10.1111/nmo.14241>.
 27. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71(6):1117–1126. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325214>.
 28. Ruepert L, Quatero AO, Wit de NJ, Heijden van der GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;8(8):CD003460. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003460.pub3>.
 29. Clavé P, Acalovschi M, Triantafillidis JK, Uspensky YP, Kalayci C, Shee V, Tack J. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(4):432–442. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04730.x>.
 30. Glende M, Morselli-Labate AM, Battaglia G, Evangelista S. Extended analysis of a double-blind, placebo-controlled, 15-week study with otilonium bromide in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(12):1331–1338. <https://doi.org/10.1097/00042737-200212000-00008>.
 31. Хруцкая МС, Семеняко СВ, Бобровская ЕИ, Парфененко ТВ. Влияние отилония бромида на интенсивность хронической абдоминальной боли. *Медицинские новости*. 2014;(3):59–61. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-otiloniya-bromidana-intensivnost-hronicheskoy-abdominalnoy-boli/viewer>.
 32. Zhou L, She P, Tan F, Li S, Zeng X, Chen L et al. Repurposing Antispasmodic Agent Otilonium Bromide for Treatment of Staphylococcus aureus Infections. *Front Microbiol*. 2020;11:1720. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01720>.
 33. Zhen C, Wang L, Feng Y, Whiteway M, Hang S, Yu J et al. Otilonium Bromide Exhibits Potent Antifungal Effects by Blocking Ergosterol Plasma Membrane Localization and Triggering Cytotoxic Autophagy in Candida Albicans. *Adv Sci*. 2024;11(35):e2406473. <https://doi.org/10.1002/adv.202406473>.
 34. Jin Y, Ren X, Li G, Li Y, Zhang L, Wang H et al. Beneficial effects of Rifaximin in post-infectious irritable bowel syndrome mouse model beyond gut microbiota. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(2):443–452. <https://doi.org/10.1111/jgh.13841>.
 35. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044–1060. <https://doi.org/10.1111/apt.15001>.

Информация об авторе:

Пахомова Инна Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; pakhomova-inna@yandex.ru

Information about the author:

Inna G. Pakhomova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy with Clinic, Almazov National Medical Research Center; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; pakhomova-inna@yandex.ru