

УДК 616.34-092

## ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ЕГО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*С.А. Салехов, В.И. Есаулов, С.О. Яблочкина, Д.И. Купеншеева*

На основании анализа реакции кишечника на психоэмоциональный стресс сформулирована концепция патогенеза синдрома раздраженного кишечника и воспалительных заболеваний кишечника как единого патологического процесса.

*Ключевые слова:* психоэмоциональный стресс; синдром раздраженной кишки; воспалительные заболевания кишечника; патогенез.

---

## PATHOGENESIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

*S.A. Salehov, V.I. Esaulov, S.O. Yablochkina, D.I. Kupensheeva*

Based on the analysis of the reaction bowel psycho-emotional stress concept formulated pathogenesis of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease as a single disease process.

*Keywords:* psycho-emotional stress; irritable bowel syndrome; inflammatory bowel disease pathogenesis.

**Введение.** Висцеральная боль, особенно часто повторяющаяся, является одной из тяжелых ее вариантов изнуряющих пациентов. При этом до 25 % опрошенных сообщили о ее появлении в тот или иной период своей жизни [1].

При патологии пищеварительного тракта висцеральная боль отличается от соматической боли и характеризуется функциональными расстройствами, сопутствующими синдрому раздраженной кишки (СРК) и его воспалительным заболеваниям [1–4], одним из проявлений чего является изменение микробиоценоза пищеварительного тракта [5].

Функциональный характер висцеральной боли при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) подтверждается тем, что на фоне запора ее интенсивность нарастает, а после дефекации и отхождения газов, когда происходит декомпрессия кишечника, регрессирует.

Синдром раздраженного кишечника считают сложным по этиологии и патогенезу биопсихосоциальным расстройством, распространенность которого достаточно высока и продолжает увеличиваться. Аналогичным образом трактуют и ряд воспалительных заболеваний кишечника [6, 7], при этом возникновение и развитие СРК связывают со стрессовой ситуацией на фоне физиологического истощения и невротизации в сочетании с ис-

тощением как центральной, так и периферической нервной системы. В совокупности это приводит к состоянию аффекта, концентрации на висцеральной симптоматике ее патологической когнитивной интерпретации, когда даже незначительные соматические проявления воспринимаются как крайне тяжелые и интенсивные, что способствует хронизации патологического процесса, триггером которого становится любое психоэмоциональное напряжение [4, 7].

Стресс считают одной из основных причин, играющей роль триггера, предшествующей началу активизации патологического процесса при СРК и ВЗК [4, 7, 8]. При этом этиология, патогенез, а соответственно, и принципы терапии СРК и ВЗК недостаточно разработаны и требуют уточнения [4–7].

Следует отметить, что СРК и ВЗК рассматривают как самостоятельные заболевания, проводят их дифференциальную диагностику, что исключает их оценку как звеньев единой патогенетической цепи. При этом реакция на психоэмоциональный стресс в виде описанного Н. Selye (1936) общего адаптационного синдрома [9], приводит к эндогенизации патологических процессов, которая представляет собой последствия первичного реагирования на стресс.

Таким образом, построение единой концепции патогенеза, рассматривающего СРК и ВЗК как каскад последовательно развивающихся состояний в ответ на психоэмоциональный стресс, представляется перспективным и позволит подойти к терапии данной патологии с новых позиций.

Цель исследования – построение концепции развития синдрома раздраженного кишечника и воспалительных заболеваний кишечника как патогенеза единого патологического процесса.

**Обоснование патогенеза развития СРК и ВЗК.** Рассматривая патогенез СРК и ВЗК, в развитии которых роль триггера играет психоэмоциональный стресс, целесообразно обратиться к результатам исследований, позволивших выявить, что как при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), так и при синдроме раздраженного кишечника (СРК) имеет место нарушение его микробиоценоза. Более того, и при СРК, и при ВЗК отмечается гиперколонизация просвета кишечника микрофлорой, при этом она наблюдается под воздействием стресса даже при отсутствии патологической симптоматики со стороны пищеварительного тракта [5, 10, 11].

Учитывая, что, как правило, этиологическим фактором воспалительного процесса является микробиологическая агрессия, представляется целесообразным обратить внимание на то, что даже при высокой патогенности микрофлоры воспаление развивается не во всех случаях. При этом и степень поражения тканей, и интенсивность воспалительного процесса, в случае его развития, варьируют в достаточно широких пределах.

Причинами этого являются, с одной стороны, интенсивность микробиологической агрессии, а с другой – эффективность защитных ресурсов тканей, противостоящих инфекции, т. е. имеет значение степень соответствия микробиологической агрессии защите от инфекции.

В нормальных условиях защитные ресурсы слизистой оболочки кишечника соответствуют количественным и качественным характеристикам микрофлоры в его просвете, более того, значительно превосходят возможности реализации патогенных свойств кишечной микрофлоры. При этом моторная, эвакуаторная функции кишечника и пристеночное пищеварение функционируют в границах физиологической нормы.

Изменение физиологических условий взаимодействия слизистой оболочки кишечной стенки и микрофлоры кишечника создает предпосылки для развития различных патологических состояний.

Учитывая, что химус в просвете кишечника находится в условиях термостата, степень колонизации просвета кишечника микрофлорой будет за-

висеть от времени нахождения в нем химуса. При более продолжительном пребывании химуса в просвете кишечника больше степень его бактериального обсеменения.

Еще одним условием для развития патологического просвета является снижение устойчивости слизистой оболочки у инфекции.

Опираясь на вышеприведенные данные, мы предлагаем концепцию единого патогенеза СРК и ВЗК как единого патологического процесса, развивающегося на фоне психоэмоционального стресса.

Предрасполагающими факторами являются часто повторяющиеся ситуации, которые воспринимаются как стрессовые. Имеет место изначально слабая структура личности, астенизация центральной нервной системы, либо их сочетание.

На фоне слабой структуры личности и истощения центральной нервной системы, в сочетании со стрессовой ситуацией реакция организма, предусматривающая выброс катехоламинов и активизацию симпатической нервной системы, развиваются спазм сфинктеров пищеварительного тракта, снижение перистальтической активности кишечника и периферический ангиоспазм, в том числе и спазм интрамуральных сосудов кишечной стенки (рисунок 1).

На фоне спазма сфинктеров, пищеварительного спазма и угнетения перистальтики кишечника снижается скорость пассажа химуса, что создает предпосылки для неуправляемого размножения кишечной микрофлоры в просвете кишечника. Гиперколонизация просвета кишечника приводит к замене пристеночного пищеварения на симбионтное.

Результатом симбионтного пищеварения является преобладание процессов брожения и гниения, что приводит к образованию в просвете кишечных газов и энтеротоксинов. Увеличение внутрипросветного давления в просвете кишечника приводит к раздражению барорецепторов кишечной стенки. Если спазм сфинктеров пищеварительного тракта являлся предрасполагающим фактором к развитию запора и метеоризма, то интенсивное раздражение барорецепторов создавало предпосылки к рефлексорной диарее и отхождению газов. Учитывая гниение и брожение химуса, газы и фекалии могут иметь гнилостный запах.

Соответственно, снижение внутрипросветного давления приводило и к регрессии раздражения интрамуральных барорецепторов кишечной стенки и, в зависимости от интенсивности сохраняющегося спазма анального сфинктера, развивалась задержка стула и газов. При этом в соответствии с чередованием интрамуральной патологической импульсации создаются предпосылки для диспеп-

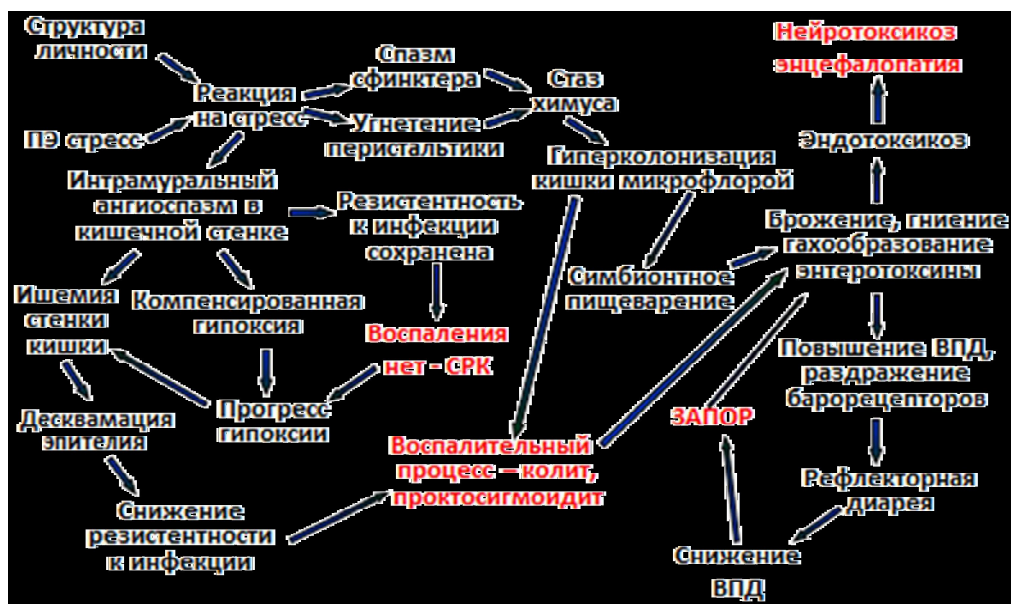


Рисунок 1 – Патогенез синдрома раздраженного кишечника и воспалительных заболеваний кишечника

тических явлений чередования запоров и диареи, либо преобладания запора или диареи.

Диспептическая симптоматика не является специфической, патогномоничной для какого-либо одного заболевания и отмечается как при СРК, так и при ВЗК.

Образовавшиеся в просвете токсины поступают в кровь и приводят к эндотоксикозу, а затем нейротоксикозу и токсической энцефалопатии, что, в свою очередь, усугубляет астенизацию нервной системы и снижает ее резистентность к психологическому стрессу.

В то же время остается открытым вопрос, почему в одних случаях развивается СРК, а в других ВЗК?

В данной ситуации целесообразно рассмотреть аспекты, касающиеся снижения резистентности слизистой оболочки кишки к инфекции. Так, на фоне психоэмоционального стресса, вследствие активации симпат-адреналовой системы отмечается спазм интрамуральных сосудов, что создает предпосылки для снижения кровообращения в кишечной стенке.

Соответственно, изменяется функциональное состояние всего кишечника, что обусловлено дефицитом кислорода и вероятностью перехода на анаэробный катаболизм. При этом гиподинамия кишечника сопровождается, как указывалось выше, брожением, гниением, газообразованием, что, в свою очередь, приводит к повышению внутрипросветного давления. На фоне повышения давления в просвете кишки вследствие растяжения

кишечной трубки усугубляются микроциркуляторные нарушения в стенке кишки, а соответственно, уменьшается и поступление кислорода.

Таким образом, спазм интрамуральных сосудов и повышение внутрипросветного давления способствуют нарушению микроциркуляции кишечной стенки, ее ишемии.

Ишемия приводит к нарушению метаболизма в стенке кишки, в первую очередь к снижению анаболических процессов, в том числе и секреторного фактора, принимающего участие в образовании секреторного иммуноглобулина А (s-IgA), который обеспечивает резистентность к бактериальной агрессии.

Особого внимания заслуживает то, что вследствие совокупности реакций, развивающихся в ответ на психоэмоциональный стресс, отмечается изменение баланса между возросшей степенью бактериального воздействия при параллельном снижении резистентности кишечной стенки к инфекции. Именно степень нарушения баланса между возросшей бактериальной агрессией и резистентностью к ней кишечной стенки будет определять, каким образом будет протекать патологический процесс, с воспалительными явлениями или без них.

Возможны различные сценарии течения патологического процесса:

1. При превышении степени бактериального воздействия резистентности кишечной стенки к инфекции непосредственно во время воздействия психоэмоционального стресса создаются предпо-

сылки для развития выраженного воспалительного процесса, т. е. развиваются ВЗК.

2. При постепенно развивающейся субкомпенсации и затем декомпенсации резистентности кишечной стенки к нарастающей бактериальной агрессии, на первом этапе может развиваться СРК, который по мере возрастания дисбаланса между воздействием и защитой приведет к хроническим ВЗК.

3. В тех случаях, когда сохраняется баланс между бактериальной агрессией и резистентностью к ней кишечной стенки длительное время может сохраняться СРК, без развития воспалительного процесса.

Следует отметить, что проявления патологических процессов в кишечнике будут наиболее выраженными в зоне проксимальных отделов перед сфинктерами пищеварительного тракта.

#### Выводы

Психоэмоциональный стресс приводит к функциональным нарушениям пищеварительного тракта, которые нарушают баланс между интенсивностью воздействия кишечной микрофлоры и резистентностью кишечной стенки к инфекции.

В зависимости от степени выраженности дисбаланса между интенсивностью воздействия кишечной микрофлоры и резистентностью кишечной стенки к инфекции развиваются либо СРК, без воспалительных явлений, либо ВЗК.

При декомпенсации резистентности кишечной стенки к инфекции СРК может переходить в ВЗК.

#### Литература

1. *Moloney R.D.* Stress-Induced Visceral Pain: Toward Animal Models of Irritable-Bowel Syndrome and Associated Comorbidities / R.D. Moloney, S.M. O'Mahony, T.G. Dinan, J.F. Cryan. // *Front Psychiatry*. 2015; 6: 15. Published online 2015 Feb 16. doi: 10.3389/fpsy.2015.00015
2. *Bercik P.* Visceral hyperalgesia and intestinal dysmotility in a mouse model of postinfective gut dysfunction / P. Bercik, L. Wang E.F. Verdu et al. // *Gastroenterology*. 2004; 127:179–87. 10.1053/j.gastro.2004.04.006
3. *Faresjo A.* Patients with irritable bowel syndrome are more burdened by comorbidity and worry about serious diseases than healthy controls – eight years follow-up of IBS patients in primary care / A. Faresjo, E. Grodzinsky, C. Hallert, T. Timpka // *BMC Public Health*. 2013. 13:832.10.1186/1471-2458-13-832
4. *Hauser G.* Cognitive behavioral approach to understanding irritable bowel syndrome / G. Hauser, S. Pletikovic, M. Tkalcic // *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 14; 20 (22):6744–58. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6744.
5. *Chichlowski M.* Visceral Pain and Gastrointestinal Microbiome / M. Chichlowski, C. Rudolph // *J Neurogastroenterol Motil*. 2015 Apr; 21 (2): 172–181. doi: 10.5056/jnm15025
6. *Li C.Y.* Treatment of irritable bowel syndrome in China: a review / Li C.Y., Li S.C. // *World J Gastroenterol*. 2015 Feb 28;21(8):2315-22. doi: 10.3748/wjg.v21.i8.2315.
7. *Saito Y.A.* The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review / Y.A. Saito, P. Schoenfeld, G.R. Locke // *The American Journal of Gastroenterology*. 2002; 97(8):1910–1915. doi: 10.1016/s0002-9270(02)04270-3.
8. *Altayar O.* Psychological therapies in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / O. Altayar, V. Sharma, L.J. Prokop, A. Sood, M.H. Murad // *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:549308. doi: 10.1155/2015/549308. Epub 2015 Jan 31.
9. *Selye H.A.* Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents // *Nature* 138, 32 (4 July 1936) | doi:10.1038/138032a0.
10. *Ohland C.L.* Microbial activities and intestinal homeostasis: a delicate balance between health and disease // C.L. Ohland, C. Jobin // *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2015; 1:28–40. doi: 10.1016/j.jcmgh.2014.11.004.
11. *Bailey M.T.* Stress induces the translocation of cutaneous and gastrointestinal microflora to secondary lymphoid organs of C57BL/6 mice / M.T. Bailey, H. Engler, J.F. Sheridan // *Neuroimmunology*, February 2006; Vol. 171, Is. 1-2, P. 29–37. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2005.09.008