

# КЛАСИФІКАЦІЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду СПК має код К58. Є розподіл на К58.0 (СПК із діареєю) та К58.9 (СПК без діареї).

Згідно з Римськими критеріями III (2006) та IV (2016) виділяють 4 форми СПК (табл. 2).

**Таблиця 2. Форми СПК за Римськими критеріями III та IV**

СПК із запором	СПК-С	Тверді або грудкуваті випорожнення > 25 % та рідкі або водянисті випорожнення < 25 %
СПК із діареєю	СПК-Д	Рідкі або водянисті випорожнення > 25 % та тверді або грудкуваті випорожнення < 25 %
Змішаний СПК	СПК-М	Рідкі або водянисті випорожнення > 25 % та тверді або грудкуваті випорожнення > 25 %
Неспецифічний СПК	СПК-У	Порушення випорожнення, що не відповідає критеріям попередніх трьох варіантів

Зрозуміло, що визначення форми СПК за даними критеріями повинно проводитися тоді, коли пацієнт не застосовує антидіарейні або проносні засоби.

Як видно з наведеної класифікації, в основу визначення форм СПК покладена консистенція випорожнень (за Брістольської шкалою калу), а не частота дефекації. При переважанні 1-го (тверді грудочки калу, випорожнення у вигляді горішків) або 2-го (ковбасоподібної форми, але з твердими грудочками) типу калу за Брістольською шкалою встановлюється форма СПК із запором, при переважанні 6-го (шматочки калу з нерівними краями, кашкоподібної форми) або 7-го типу (водянисті або рідкі випорожнення без твердих грудочок) — форма із діареєю. Даний підхід був встановле-

ний саме в Римських критеріях III. У попередніх Римських критеріях II бралася до уваги частота дефекації. У такому разі могли виникати суперечності (наприклад, випорожнення 3–4 рази на добу, але щільні за консистенцією, так званий псевдопронос).

За даними епідеміологічних досліджень, у чоловіків частіше зустрічається СПК із переважанням діареї, натомість у жінок — СПК із переважанням запору.

Також необхідно зазначити, що можлива зміна домінуючих симптомів у клінічній картині захворювання з відповідною змінною форми СПК. У хворого на СПК із запором можлива його зміна на СПК із діареєю, а також зворотна трансформація форми СПК (СПК із діареєю переходить у СПК із запором). Такі зміни пов'язані з функціональним характером даної патології.

Як відрізнити змішаний СПК від неспецифічного СПК? Пацієнти, у яких є і запор, і діарея, які, однак, не потрапляють у групу СПК із запором та СПК із діареєю, належать до групи змішаного СПК. Пацієнти, у яких немає ні запору, ні проносу, потрапляють у групу неспецифічного СПК.

У керівництві Всесвітньої гастроентерологічної організації «Синдром подразненого кишечника: глобальні перспективи» (2009) також є додаткова класифікація СПК (табл. 3). Вона розподіляє СПК не лише за домінуючими клінічними формами (СПК із переважанням кишкової дисфункції, СПК із переважанням больового синдрому, СПК із переважанням метеоризму), але й за тригерними факторами (постінфекційний СПК; СПК, індукований вживанням окремих харчових продуктів; стрес-індукований СПК). Важливою особливістю цієї додаткової класифікації є врахування окремих причинних факторів розвитку СПК, що детально буде розглянуто нижче.

**Таблиця 3. Класифікація СПК (згідно з керівництвом Всесвітньої гастроентерологічної організації)**

За тригер-факторами	Постінфекційний СПК
	СПК, індукований вживанням окремих харчових продуктів
	Стрес-індукований СПК
За домінуючим клінічним синдромом	СПК із переважанням кишкової дисфункції
	СПК із переважанням больового синдрому
	СПК із переважанням метеоризму

# ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Добре відомо, що СПК є однією з найбільш поширених хвороб травної системи. Однак чітких даних стосовно захворюваності на дану патологію та її поширеності, на відміну від багатьох інших захворювань, на сьогодні недостатньо. Цьому сприяють функціональний характер даної хвороби, суб'єктивний характер критеріїв діагнозу СПК, використання різних критеріїв встановлення діагнозу СПК.

За даними епідеміологічних досліджень, проведених у Європі та Північній Америці, поширеність СПК у дорослій популяції становить у середньому 10–15 %. У США понад 20 млн дорослих мешканців мають симптоми СПК, у цій країні в структурі гастроентерологічної патології СПК посідає перше місце й становить 28 % від усіх випадків звернення до гастроентерологів. Результати, отримані в інших регіонах світу, показали більшу варіабельність цього показника як у бік збільшення, так і в бік зменшення, чому, як було вже сказано, сприяє різний підхід до критеріїв встановлення СПК. В Україні на сьогодні даних стосовно поширеності СПК немає, проте не викликає сумнівів значна поширеність СПК серед населення нашої країни. На жаль, частина хворих вважає симптоми СПК делікатними та не звертається до лікарів. У США щорічно по допомогу звертається не більше ніж 23 % усіх людей із симптомами СПК.

Можна виділити певні епідеміологічні особливості даної хвороби:

1. Найбільша частота виявлення СПК спостерігається у віці 30–50 років. Хоча слід зазначити, що хвороба може спостерігатися як у молодшому віці (що буває нерідко), так і в більш старшому. Проте зрозуміло, що при зверненні хворого більш старшого віку лікар має бути особливо уважним і повинен де-

тально обстежити пацієнта, ретельно виключаючи органічні захворювання кишечника (особливо онкологічні).

2. Жінки страждають від СПК частіше, ніж чоловіки. Це особливість функціональних хвороб. Проте дослідники відзначають певну нерівномірність гендерних закономірностей. У Європі поширеність СПК у жінок вдвічі більша, ніж у чоловіків, в інших регіонах світу (особливо в африканських країнах) дане співвідношення змінюється у бік збільшення поширеності в чоловіків та зменшення — у жінок.

3. У мешканців великих міст СПК зустрічається частіше, ніж у сільській місцевості. Можливо, ця тенденція пояснюється більшим психоемоційним навантаженням на мешканців великих міст, що може впливати на СПК, який у значної частини пацієнтів пов'язаний із психоемоційним чинником.

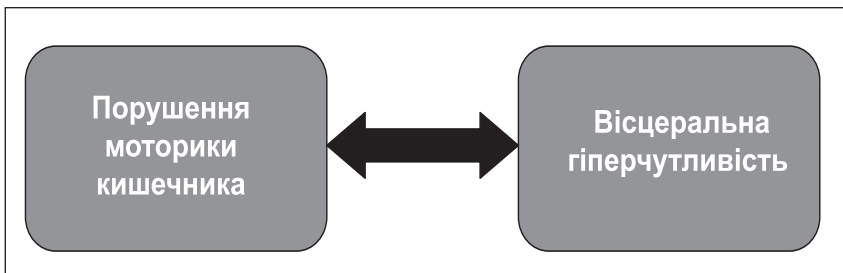
При даній хворобі важливий і економічний аспект: у США 3,5 млн візитів до лікаря щороку пов'язані з СПК; прямі щорічні витрати, пов'язані із СПК, у США становлять 1,6 млрд доларів, непрямі витрати — 19,2 млрд доларів.

# ПРИЧИНИ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

Безумовно, дуже важливим є розуміння причин розвитку СПК. Як відомо, саме усунення причинних факторів при багатьох захворюваннях є найбільш ефективним засобом лікування.

Однак багато питань етіології та патогенезу СПК нині залишаються недостатньо зрозумілими. На сьогодні немає специфічних біомаркерів чи фізіологічних порушень, які б чітко вказували на діагноз СПК. У зв'язку з цим здебільшого відсутня терапія, яка б одразу впливала на весь синдромокомплекс та перебіг СПК. І тому в лікуванні даного захворювання сьогодні превалює симптоматична корекція, а вплив на причинні фактори відбувається меншою мірою.

Основними етіологічними чинниками СПК фахівці вважають такі: генетична схильність, психоемоційний стрес та перенесені кишкові інфекції. Проте багато питань етіології СПК залишаються спірними й на сьогодні остаточно не з'ясованими.



**Рисунок 1. Основні патогенетичні фактори розвитку СПК**

Традиційно 2 патогенетичні фактори розвитку СПК вважаються головними — порушення моторної функції кишечника та вісцеральна гіперчутливість (Sagami Y. et al., 2006). Дійсно, у хворих на СПК зазвичай спостерігаються порушення моторики кишечника з тенденцією до спастичності та розвитку больового синдрому. Спастична дискінезія кишечника має вплив на розвиток основних симптомів СПК: абдомінального болю, розпирання, запору, діареї. У попередні десятиліття для позначення СПК нерідко використовували термін «спастичний коліт». Також у багатьох пацієнтів відзначається підвищена чутливість стінок кишечника до розтягнення. Навіть незначне перерозтягнення кишечника газом або каловими масами викликає в пацієнтів кишковий біль. На сьогодні тривають дебати щодо того, які саме порушення є джерелом вісцеральної гіперчутливості: на периферії (зокрема, у кишечнику) чи на рівні центральної нервової системи. Треба зазначити, що ці 2 головних фактори — моторні порушення та вісцеральна гіперчутливість — у пацієнтів із СПК зазвичай поєднуються та потенціюють один одного. Проте патогенез СПК не зводиться лише до цих двох чинників і є значно складнішим, про що буде сказано нижче.

Зрозуміло, що ще більш важливим питанням є етіологія СПК. Недостатньо розуміти роль моторних порушень та вісцеральної гіперчутливості в появі симптомів СПК. Постають також закономірні питання: «Чому виникають моторні порушення? Що викликає підвищену чутливість кишкової стінки?».

Найбільш проста відповідь на це питання може бути такою: стреси, депресія, психоемоційні порушення. Дійсно, у значної частини хворих на СПК поява даного захворювання або його загострень пов'язана з психоемоційними факторами (Shah E. et al., 2014). Під час стресу або після його закінчення у хворих починаються або повертаються кишкові симптоми. Тому традиційно СПК розглядається як психосоматичне або біопсихосоціальне захворювання. Вважається, що при цій хворобі спостерігається розлад регуляції осі «головний мозок — кишечник» із залученням у цей процес порушень ентеральної, автономної та/або центральної нервової системи (Coss-Adame E. et al., 2014). Психосоціальний компонент є дуже важливим у генезі СПК: хворі на СПК є більш прискіпливими стосовно гастроентерологічних симптомів, що свід-

чить про роль соматизації в розвитку симптомів СПК. Окремі роботи показали певну відмінність психоемоційних розладів при різних формах СПК: при діарейній формі переважає тривожно-фобічний синдром, при запорній формі — іпохондричні та депресивні явища, проте ці відмінності є доволі умовними.

Якщо раніше СПК розглядався як своєрідна форма вегетоневрозу, то сьогодні концепція розвитку даного захворювання є більш складною. На думку деяких фахівців, у розвитку СПК відіграють важливу роль особистісні якості пацієнта (підвищена тривожність, неадекватне реагування на мінімальний стрес) і провокуючі фактори. У випадку сильного стресу та за наявності порушень особистісної регуляції виникає зрив адаптаційно-приспосувальних механізмів, що реалізується в порушенні моторики кишечника та вісцеральній гіперчутливості.

При визначенні більш чіткого зв'язку між головним мозком та кишечником важливу роль починають приділяти кортикотропін-рилізинг-гормону (або кортикотропін-рилізинг-фактора) (Martinez V. et al., 2014). На думку деяких фахівців, кортикотропін-рилізинг-фактор може бути ключовим пептидом у патофізіології СПК. Периферичний кортикотропін-рилізинг-фактор як нейроендокринний регуляторний пептид, впливаючи на CRF-1 рецептори кишечника, зменшує больовий поріг до кишкового розтягнення та посилює кишкову моторику, таким чином викликаючи діарею та вісцеральну гіперчутливість. Отже, кортикотропін-рилізинг-гормон, медіатор стресу, може відігравати роль у взаємодії в системі «головний мозок — кишечник».

Можливо, суттєвий внесок у розвиток СПК роблять зміна проведення больового імпульсу на рівні задніх рогів спинного мозку та формування центральної й периферичної сенситизації. Дійсно, тривала та інтенсивна стимуляція по чутливих нервовим волокнам викликає надлишкову збудливість спинномозкового ганглію та заднього рогу спинного мозку й появу ділянок аномальної активності. Крім того, посилена стимуляція синапсів призводить до так званого тривалого потенціювання: зменшення амплітуди сумарної постсинаптичної відповіді, яка зберігається триваліше, ніж мала б бути. У результаті дії усіх цих процесів підвищена активність ноцирецепторів в умовах периферичної сенситизації збільшує потік імпульсів у центральну нервову систему, що на рівні спинного мозку, таламуса, кори

головного мозку формують вогнища патологічної електричної активності, які мають функціональний зв'язок із рецепторами кишечника.

Отже, певну роль у генезі СПК відіграє також порушення функціонування центральної нервової системи. Зокрема, дослідження, що оцінюють функціонування головного мозку (функціональна магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія), засвідчили ненормальну активність окремих ділянок головного мозку (зокрема, лімбічної системи) у відповідь на вісцеральну стимуляцію у хворих на СПК.

Однак пов'язувати розвиток СПК у всіх пацієнтів лише з психоемоційними факторами буде неправильно. Відомо, що в частини хворих на СПК зв'язок симптоматики СПК зі стресами або не такий явний, або не простежується взагалі. Окрім того, можна поставити закономірне питання: чому в інших людей з тривогами, депресіями тощо часто відсутні будь-які порушення з боку кишечника? За образним висловом M.D. Gershon, при СПК «все не лише у вашій голові, кишечник також робить свій внесок».

Давно було помічено, що у частини хворих СПК починається після перенесеної кишкової інфекції (Beatty J.K. et al., 2014). Є дані, що перенесений інфекційний гострий гастроентерит у 6 раз збільшує ризик розвитку СПК. Мова йде про так званий постінфекційний СПК. Встановлено, що попередній інфекційний гастроентерит (викликаний *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* та, можливо, вірусами) є етіологічним фактором розвитку СПК (переважно діарейної форми) у частини хворих.

Подібно до цього порушення кишкової мікрофлори розглядаються як один із можливих чинників розвитку СПК. Питання про взаємозв'язок СПК та порушення кишкової мікробіоти активно обговорюється та вивчається протягом останнього десятиліття (Dupont H.L., 2014). Багато фактів чітко вказують на цей взаємозв'язок. Зокрема, численні дослідження довели, що якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника в пацієнтів із СПК та здорових добровольців суттєво різниться, при цьому використовувалися як старі культуральні, так і нові методики (полімеразна ланцюгова реакція, флуоресцентна гібридизація, конфокальна мікроскопія, дослідження 16S рРНК тощо). Важливим підтвердженням взаємозв'язку між СПК та порушенням мікро-



флори є позитивний ефект пробіотичних засобів у частини хворих на СПК, що було доведено в багатьох клінічних дослідженнях (Parkes G.C. et al., 2010).

Одне з пояснень даних результатів полягає в тому, що у хворих на СПК змінюються щільні контакти між клітинами, підвищується проникність кишкової стінки. У цьому випадку умовно-патогенні або патогенні мікроорганізми, що несуть фактори адгезії, отримують переваги над корисною мікрофлорою та вступають у контакт з клітинами імунної системи кишечника. Проте провідні фахівці, підтверджуючи взаємозв'язок СПК та порушень кишкової мікрофлори, ставлять питання так: «Що первинне, а що вторинне при цьому? Порушення флори викликають моторні та сенсорні відхилення в кишечнику у вигляді СПК чи, можливо, навпаки, дисмоторика кишечника негативно впливає на кишкову мікробіоту?»

Цікавими є уявлення щодо можливого взаємозв'язку між психоемоційними розладами та порушенням кишкової мікрофлори. Накопичується все більше даних, що такий зв'язок має місце. Як відомо, між макроорганізмом та кишковою мікрофлорою існують певні нейроендокринні та нейроімунні комунікації. Деякі фахівці вказують, що існує вісь «головний мозок — кишечник — мікрофлора». Відповідно, можливим є двобічний зв'язок між кишковою флорою та психологічними порушеннями. У дослідженні J.R. Kelly (2006) проведено вивчення зв'язку між депресією та порушеною мікрофлорою. Мікрофлора хворих на депресію була пересаджена в кишечник щурів із видаленою мікрофлорою. У результаті в цих щурів з'явилися поведінкові та фізіологічні зміни, характерні для депресії (ангедонія, тривожність, порушення метаболізму триптофану). Проте проведене цим автором дослідження із лікування депресивних хворих пробіотиками, що містять *Lactobacillus rhamnosus*, не показало суттєвої переваги порівняно з плацебо. Але інші дослідження засвідчили позитивний вплив лактобактерій у лікуванні хворих на СПК. Вивчення цього питання продовжується.

У роботі M. Rajilic-Stojanovic et al. (2011) наведені основні відмінності якісного та кількісного складу мікрофлори в осіб із СПК та здорових. Так, молекулярний аналіз виявив зниження рівня *Bifidobacterium* у пацієнтів із СПК. Те, що СПК є лише функціональним порушенням, ставить під сумнів також резуль-

тати багатьох досліджень, які підтвердили в пацієнтів із СПК наявність мікрозапалення слизової оболонки кишечника на тлі порушень імунної відповіді — дисбалансу проти- та прозапальних цитокінів. В аспекті сучасних уявлень про природу виникнення, морфологічні та клінічні ознаки СПК доцільним вважається застосування деяких пробіотиків. Серед них найкращу доказову базу ефективності при СПК має *Bifidobacterium infantis* 35624 — Альфлорекс. Рандомізованими клінічними дослідженнями доведено, що *Bifidobacterium infantis* 35624 зменшує всі симптоми СПК незалежно від типу (із діареєю, запором, змішаний). Так, у плацебо-контрольованому дослідженні L. O'Mahony et al. на тлі застосування *B. infantis* 35624 досягнуто статистично вірогідне зниження показників абдомінального болю, здуття та нормалізації випорожнення. Крім того, *B. infantis* 35624 підвищує рівень протизапального цитокіна (IL-10) у пацієнтів із СПК, відновлюючи цитокіновий профіль до рівня здорових осіб. З огляду на те, що мікрозапалення може бути тригером утворення порочного кола «кишечник — запалення — рецептор — мозок — абдомінальний біль — кишечник», можливості *B. infantis* 35624 мають безсумнівну користь при лікуванні СПК.

Складним є взаємозв'язок між СПК та синдромом надлишкового бактеріального росту в тонкому кишечнику (Ghoshal U.C. et al., 2014). За результатами досліджень, у хворих на СПК синдром надлишкового бактеріального росту зустрічається вірогідно частіше, ніж у здорових добровольців (84 проти 20 %). Але поки що тривають дискусії, чи є ці процеси поєднаними, чи окремими.

На думку багатьох фахівців, важливу роль у формуванні СПК відіграють порушення, пов'язані із серотоніном (Keszthelyi D. et al., 2014). Серотонін (5-гідрокситриптамін, 5-НТ) є важливою сигнальною молекулою шлунково-кишкового тракту, що впливає на клітини кишечника, гладеньку мускулатуру та ентеральні нейрони (до 95 % усього серотоніну організму міститься саме в шлунково-кишковому тракті). Вивільнюють серотонін ентерохромафінні клітини у відповідь на різноманітні імпульси, зокрема розтягнення стінок кишечника хімутом. Серотонін активує внутрішні та зовнішні ентеральні нейрони, що впливає на кишкову перистальтику та секрецію, а також на передачу імпульсів до центральної нервової системи. Зрозуміло, що порушення цих процесів може бути ключовим у роз-

витку даного захворювання. Недавні дослідження показали, що підвищення плазмової концентрації серотоніну після їжі спостерігається у хворих з діарейною формою СПК, натомість зниження постпрандіальної концентрації серотоніну відзначається при запорній формі СПК. Проте доцільно відзначити різноплановість впливу серотоніну на діяльність кишечника, що пов'язано з різними типами серотонінових рецепторів, які розташовані в гладенькій мускулатурі, ентероцитах, енте-ральних нейронах. Найбільше значення в гастроінтестинальній системі мають рецептори 5-НТ3, 5-НТ4, 5-НТ1b. Так, 5-НТ1b-рецептори відповідальні за ініціацію перистальтики, 5-НТ4-рецептори відіграють роль у вивільненні нейротрансмітерів, 5-НТ3-рецептори відповідальні за передачу сенсорних сигналів у центральну нервову систему. Рецептори 5-НТ3 та 5-НТ4 значно поширені в кишечнику, і порушення впливу серотоніну на них може спричиняти діарею або запор. Даний факт доводить наявний ефективний досвід застосування антагоністів 5-НТ3-рецепторів при діарейній формі СПК та 5-НТ4-агоністів — при запорній формі СПК. Дані препарати не увійшли до широкого вжитку з огляду на їх побічні ефекти, проте їх застосування давало позитивний лікувальний ефект при запорній та діарейній формах СПК, що доводить вагомий патогенетичний внесок серотонінових порушень у патофізіологію СПК. Можливо, свою роль у генезі СПК відіграє також серотоніновий транспортер (SERT), який зараз вивчається.

Деякі фахівці також розглядають можливий патогенетичний внесок мелатоніну в розвиток СПК (Radwan P. et al., 2009). У патогенезі СПК розглядають також порушення, що стосуються холецистокініну, зокрема порушення його вивільнення, збільшення базального та постпрандіального холецистокініну, а також підвищення чутливості до холецистокініну. Також розглядається вплив опіоїдів, тахікінінів та інших сполук на розвитку СПК.

Нещодавно з'явилися дослідження, що вивчають роль хромогранінів та секретогранінів у патофізіології СПК (El-Salhy M. et al., 2014). Хромограніни та секретограніни — це білки, що знаходяться в клітинах кишечника, ендокринній та імунній системах і впливають на активність цих систем. У нещодавньому шведському дослідженні відзначено зв'язок між фекальним рівнем цих протеїнів та клінічними проявами СПК. Розглядається навіть можливість за-

стосування гранінів як біомаркерів СПК. Отже, можливим є внесок цих сполук у патогенез СПК.

Окремі фахівці розглядають можливість впливу на розвиток СПК харчової алергії. Проте тут є доводи за та проти. З одного боку, у хворих на СПК сироватковий рівень IgE та показники шкірних проб не підвищені; з іншого боку, у таких пацієнтів спостерігається дещо підвищений рівень супутніх atopічних хвороб, підвищена бронхіальна реактивність до метахоліну.

Генетичному фактору при СПК також приділяється увага останнім часом (Camilleri M., 2009). Як відомо, сімейний анамнез є нерідким при СПК. Остаточо поки що не зрозуміло, чи це пов'язано з генетичними порушеннями, чи з раннім впливом однакових факторів зовнішнього середовища. Зараз активно проводиться вивчення генетичних факторів. Дослідження генетичної епідеміології встановили взаємозв'язок між СПК та поліморфізмом у генах, що кодують серотоніновий транспортер (SERT), протизапальний цитокін інтерлейкін-10 і альфа-2-адренергічний рецептор.

При СПК можуть спостерігатися не лише моторні, а й секреторні порушення в кишечнику. При прискореному пасажі хімусу по тонкій кишці частина вуглеводів розщеплюється та всмоктується не повністю. У результаті цього посилюються бродильні процеси в товстому кишечнику, що призводить до збільшення концентрації органічних кислот у кишковому вмісті та інших осмотично активних речовин. Усе це має наслідком посилення ексудації в кишкову порожнину та сприяє діарейі.

Є ще одне дуже цікаве пояснення патофізіології СПК: при СПК у слизовій оболонці кишечника має місце запалення низького ступеня, пов'язане з інфільтрацією лімфоцитів та тучних клітин (De Giorgio R. et al., 2008). Тучні клітини відіграють вагомую роль у імунній відповіді за рахунок вивільнення запальних медіаторів гістаміну та триптази при їх дегрануляції. Підвищена кількість тучних клітин та близьке розташування тучних клітин до кишкових нервів можуть обумовити відповідні клінічні симптоми та сенсомоторні порушення. Існують дослідження, які доводять роль тучних клітин у розвитку вісцеральної гіперчутливості при СПК. У дослідженнях було показано підвищену активність тучних клітин з вивільненням гістаміну та триптази у пацієнтів із СПК. Запальний характер процесу в пацієнтів із СПК також частково підтверджується збільшенням у таких хворих рівня прозапальних цитокі-

нів (інтерлейкін-6, інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлини альфа) і зменшенням протизапальних цитокінів (інтерлейкін-10).

З'явилися також дані про зв'язок між змінами цитокінів та три-возно-депресивними розладами, що мають місце в патогенезі СПК. Є дослідження, які вказують, що дані цитокіни можуть впливати на секрецію кортикотропін-релізінг-гормону. Цей гормон у нормі через адрокортикотропний гормон та кортизол регулює глюкокортикоїдну відповідь, що гальмує прозапальні цитокіни. При тривалих тривожно-депресивних розладах цей зв'язок кортикотропін-релізінг-гормону та глюкокортикоїдів може порушуватися. У результаті глюкокортикоїди не послаблюють прозапальні цитокіни, що впливає на розвиток мінімального запалення при СПК. Отже, важко відзначити, що є первинним, а що вторинним у цих процесах.

У патогенезі СПК також може брати участь порушення проникності кишкової стінки. Дослідження кишкових біоптатів виявило посилення проникності кишкової стінки у хворих із СПК порівняно зі здоровими особами. Посилення проникності кишкової стінки зумовлює порушення бар'єрної функції кишечника (Martinez S. et al., 2012). У нормі між клітинами тонкого та товстого кишечника існують щільні з'єднання. Відомі білкові сполуки, що формують щільні з'єднання: клаудин, оклюдин, ZO-протеїни та інші. У дослідженнях спостерігалось зниження експресії клаудину, оклюдину, ZO-протеїнів у хворих на СПК порівняно з контролем, особливо це стосується діарейної форми СПК (Camilleri M. et al., 2012). Розглядаються тригерні фактори, що сприяють посиленню кишкової проникності, серед них — стрес, окремі харчові продукти, жовч, кишкові інфекції, дисбіоз. Стрес може впливати на посилення проникності через збільшення впливу кортикотропін-релізінг-фактора на щільні з'єднання. У хворих на СПК відзначається гіперчутливість до окремих продуктів (глютену та інших), що призводить до посилення проникності кишечника. Розглядається вплив жовчних кислот на кишкову проникність. Встановлено, що кишкові інфекції посилюють кишкову проникність шляхом ураження щільних контактів, це стосується постінфекційної форми СПК. Натомість корисні бактерії (зокрема, *Lactobacillus planarum*, *E.coli Nissle 1917*) здатні захищати бар'єрну функцію кишечника шляхом позитивного впливу на ZO-протеїни в щільних з'єднаннях. На сьогодні існують чіткі докази взаємозв'язку між посиленням кишкової проникності, запаленням низького ступеня та вісцеральною гіперчутливістю.

**Основні причини розвитку СПК:**

- психоемоційні фактори;
- перенесена кишкова інфекція;
- порушення кишкової мікрофлори кишечника;
- порушення серотонінової регуляції
- генетичні фактори;
- запалення низького ступеня;
- посилення проникності кишкової стінки;
- інші фактори.

Підсумовуючи вищесказане, відзначимо, що останніми десятиліттями певною мірою змінилися та суттєво розширилися поняття про патогенез СПК. Якщо раніше СПК розглядалося як суто функціональне захворювання з порушенням моторики та чутливості при відсутності структурної, органічної або біохімічної патології, то сьогодні з'являється все більше даних про морфологічну структурну основу СПК.

Отже, усе вищенаведене підтверджує складність та неоднозначність етіології та патогенезу СПК. При безумовно важливій ролі психоемоційних факторів у розвитку СПК необхідно брати до уваги й інші фактори генезу даного захворювання.