

Синдром подразненого кишечника: перехресні розлади, патофізіологія та сучасні стратегії лікування

Синдром подразненого кишечника (СПК) є одним з найпоширеніших захворювань органів травлення (до 20% серед дорослого населення). Характерними ознаками СПК є хронічний абдомінальний біль, порушення дефекації, метеоризм. Дотепер остаточно не з'ясована етіологія цього стану, проте доведено роль низки різнопланових, взаємопов'язаних між собою факторів у його розвитку. До них відносять: дисфункцію осі «мозок – кишечник», вісцеральну гіперчутливість, моторні порушення, підвищену проникність кишечника, запалення низького ступеня, дисбіоз. Саме тому для досягнення позитивного лікувального ефекту необхідна корекція усіх ланок патогенезу. Важливе місце серед лікарських засобів, що використовуються з цією метою, належить спазмолітикам, які нормалізують моторно-евакуаторну функцію кишечника.

СПК є одним з найбільш поширених функціональних розладів (ФР) органів травлення, що істотно погіршує якість життя пацієнтів [1]. За даними різних досліджень, від 10 до 25% дорослого населення страждають від цієї патології [2].

СПК характеризується абдомінальним болем і зміною характеру випорожнень (розвивається діарея або запор). Розрізняють основні підтипи: СПК із переважанням діареї (СПК-Д) – характеризується водянистими випорожненнями у понад 25% усіх актів дефекації та їх підвищеною частотою; СПК із запором (СПК-З) – переважають тверді або фрагментовані випорожнення зі зниженою частотою (менше 3 разів на тиждень); змішаний варіант СПК (СПК-ЗМ) – приблизно рівна частота епізодів діареї та запорів; невизначений варіант СПК (СПК-Н) не відповідає жодному з вищезазначених підтипів. Клінічна симптоматика при різних варіантах СПК може варіювати та з часом трансформуватися з одного підтипу в інший.

В Україні СПК є однією з найчастіших причин звернень до гастроентеролога (до 12% амбулаторних пацієнтів) [3]. За даними дослідження «СПК-контроль: оцінка факторів ризику, профілю пацієнтів і сучасних підходів до лікування СПК в Україні» (2019), серед хворих на СПК переважають жінки (63%) середнього віку (40,7±13,8 років) [4]. Структура СПК в Україні також варіює: СПК-Д – 37%, СПК-З – 25%, СПК-ЗМ – 19%, СПК-Н – 19%. Також привертають увагу особливості регіональної залежності розповсюдженості типів СПК. Так, у північному регіоні поширеність СПК-Д становить 56%, СПК-З – 22%, СПК-ЗМ – 7%, СПК-Н – 15%. Регіональні особливості переважання варіантів СПК: СПК-Д – північний (56%), центральний (39%) і східний (36%) регіони, СПК-З – південний (41%), СПК-ЗМ – західний (39%) регіон [4].

Нове уявлення про перехрещення СПК

СПК тривалий час діагностувався відповідно до Римських критеріїв, що базуються на клінічних симптомах [1]. З часом стало зрозуміло, що існує значне перехрещення СПК з іншими ФР шлунково-кишкового тракту (ШКТ), такими як функціональна диспепсія (ФД), запальні захворювання кишечника (ЗЗК), гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) та інші (рис.).

Згідно з оновленими Римськими критеріями IV, коморбідність між ФРШКТ розглядається радше як їх природна

риса, ніж виключення [3]. Це підтверджено результатами великого інтернет-опитування, в якому 68,3% респондентів продемонстрували симптоми ФРШКТ одночасно в декількох відділах травного тракту [7]. Загалом, аналізуючи перехресні зв'язки між СПК та іншими захворюваннями, було виявлено, що існує очевидний перетин між СПК і ФРШКТ, а тривога і депресія є їхніми спільними характеристиками, що підтверджує важливу роль центральної нервової системи та осі «мозок – кишечник» у патологічному механізмі розвитку цих станів [8].

Функціональна диспепсія

ФД і СПК є найпоширенішими ФРШКТ. Основними симптомами ФД є постпрандіальне переповнення, ранне насичення, епігастральний біль і печіння в епігастрії. При поєднанні ФД і СПК-Д характерними є біль у животі, здуття живота та діарея. Однак при поєднанні ФД та СПК-З характерними є відчуття переповнення живота і запор. Результати дослідження 2022 р., в якому взяли участь 807 осіб, продемонстрували, що більшість пацієнтів (n=446; 55,3%), які мали СПК і ФД, мали більш тяжкі симптоми і були більш схильні до депресії та тривоги [10].

ГЕРХ

ГЕРХ – стан, при якому вміст шлунка рефлюксує та викликає неприємні симптоми, що проявляються у вигляді регургітації, печії, або має безсимптомний перебіг [11]. До Римських критеріїв IV мало досліджень вказувало на поєднання ГЕРХ і ФРШКТ [12], а СПК був фактором ризику розвитку ГЕРХ. Але зараз Фонд з вивчення захворювань ШКТ розглядає поєднання ФРШКТ і СПК як тенденцію. У таких пацієнтів кислотний рефлюкс і печія можуть проявлятися абдомінальним болем, а вісцеральна гіперчутливість і порушення моторики ШКТ можуть бути спільними механізмами. Однак поширеність хворих із поєднанням ГЕРХ і СПК (за різними критеріями) сильно варіює, а поєднання СПК і ГЕРХ, згідно з опитувальником, коливається від 3 до 79% [13].

ЗЗК

Хвороба Крона (ХК) і виразковий коліт (ВК) є поширеними ЗЗК. Для ХК характерні хронічна або нічна діарея, абдомінальний біль, втрата маси тіла, тоді як ВК

характеризується кривавою діареєю з ректальною ургенцією та тенезмами [14, 15]. Хоча деякі біомаркери використовуються для розрізнення СПК і ЗЗК, ці захворювання також можуть поєднуватися. Пацієнти з поєднанням ЗЗК і СПК схильні до проявів у вигляді діареї та абдомінального болю. За даними метааналізу 2020 р., загальна поширеність симптомів типу СПК серед пацієнтів із ЗЗК становить 32,5% [16].

Патофізіологія та сучасні аспекти патогенетичної терапії СПК

Дослідження останніх кількох десятиліть виявили багатофакторний патогенез розвитку СПК, що включає порушення моторики кишечника, вісцеральну гіперчутливість, запалення кишечника низької інтенсивності, підвищену проникність кишечника, дисбаланс кишкової мікробіоти та психовегетативні розлади [17–22].

Моторні порушення характеризуються гіперреактивністю товстої кишки на різні стимули і змінами базального тону [23]. В основі їх розвитку лежить дисфункція кальцієвих каналів гладких м'язів кишечника. Як відомо, саме вхід іонів кальцію через потенціал-чутливі канали L-типу запускає скорочення гладеньких м'язів. При СПК спостерігається підвищена експресія та активність саме цих каналів, внаслідок чого розвивається їх гіперреактивність до різноманітних стимулів. Крім того, дисфункція кальцієвих каналів знижує поріг збудження гладеньких м'язів, підвищуючи їх базальний тонус. Це формує основу моторних порушень при усіх варіантах СПК – з діареєю, запором чи змішаному типі. Отже, вплив на кальцієву сигналізацію є важливим патогенетичним підходом у терапії СПК. З цією метою застосовуються спазмолітичні препарати, що блокують надлишковий вхід іонів кальцію в клітини гладеньких м'язів. Це дозволяє зняти гіпертонус, зменшити спастичні скорочення і більову гіперчутливість при СПК [24].

Відповідно до результатів нещодавнього аналізу клінічного лікування СПК на основі опитувань, 84% (n=229) респондентів дали позитивну відповідь щодо ефективності спазмолітичних засобів у купіруванні симптомів СПК [25]. Одним зі спазмолітиків, який підтвердив свою ефективність при СПК, є отилонію бромід, що ефективно купірує абдомінальний біль, нормалізує частоту випорожнень у пацієнтів із СПК, оскільки механізм його дії безпосередньо пов'язаний із модуляцією активності кальцієвих каналів гладеньких м'язів кишечника.

Зокрема, в експериментальних дослідженнях отилонію бромід накопичувався в стінках ШКТ після перорального прийому з мінімальною системною абсорбцією [26]. Його ефекти досить складні, представлені в основному блокадою кальцієвих каналів L-типу, але також спостерігалось зв'язування з мускариновими рецепторами M1, M2, M4 і M5 [27]. Антагонізм M3-зв'язаних сигналів кальцію в клітинах крипт товстої кишки людини свідчить про антисекреторну дію у пацієнтів із СПК-Д [28]. Крім того, за рахунок антагонізму рецепторів тахікініну NK-2 отилонію бромід не тільки допомагає позбутися спазмів, але й зменшує периферичну сенсорну аферентну передачу до центральної нервової системи [29]. Ці ефекти свідчать про те, що отилонію бромід ефективний у зменшенні ключових симптомів СПК – спазму і болю в животі [30].

Таким чином, отилонію бромід є ефективним спазмолітиком у комплексній терапії СПК. Завдяки вираженій тропності до гладких м'язів кишечника, він чинить безпосередню місцеву дію, що реалізується через блокаду кальцієвих каналів і взаємодію з мускариновими рецепторами. Клінічно це проявляється спазмолітичним, антисекреторним та аналгетичним ефектами, що дозволяє ефективно купірувати ключові симптоми СПК. Відомим представником отилонію броміду в Україні є препарат Спазмомен® («Берлін-Хемі»), який за багато років застосування зарекомендував себе як дієвий засіб для лікування проявів СПК.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Сочнева

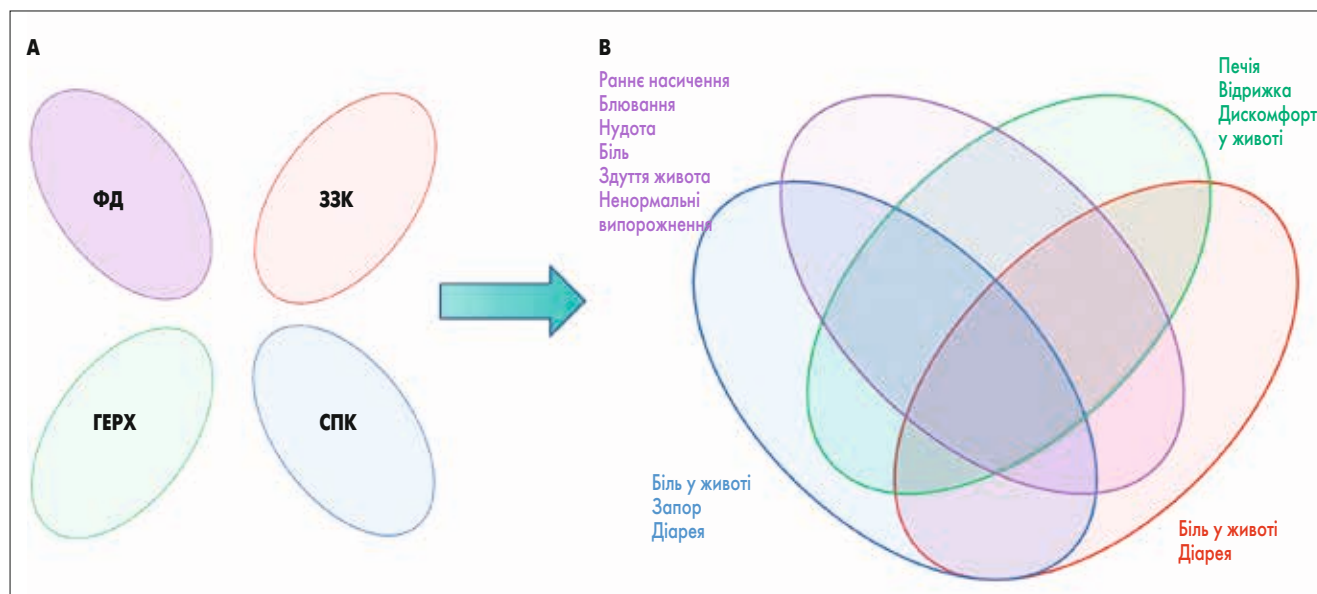


Рис. Погляд на поєднання ФРШКТ (адаптовано E. Sinagra, 2016) [9]

Примітки. А: Римські критерії I описували ФР кишечника як незалежні захворювання; В: Римські критерії II і III визнали, що функціональні захворювання ШКТ перетинаються. Поширеність поєднання СПК і ФД становила 55,3%; поєднання СПК і ГЕРХ становило від 3 до 79% за даними опитувальника і від 10 до 74% за даними ендоскопії; метааналіз 2020 р. показав, що сукупна поширеність симптомів СПК становила 32,5%; лише 2,3% хворих мали поєднання симптомів з боку стравоходу, гастроудоденальної зони, кишечника та аноректальної зони.

Спазмомен®

Отилонію бромід



ОТИЛОНІЮ БРОМІД

зменшує основні симптоми синдрому подразненого кишечника - абдомінальний біль та здуття в животі¹

запобігає загостренню синдрому подразненого кишечника після відміни лікування²

добре переноситься³



Інформація³ про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Для докладнішої інформації обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією з для медичного застосування Спазмомен® (особливо розділи «Спосіб застосування», «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Склад: діюча речовина: otilonium bromide; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить отилонію бромід 40 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматичне лікування синдрому подразненого кишечника (СПК) і спазмів дистальних відділів кишечника (ободової та прямої кишки), що супроводжуються болем, полегшення абдомінального болю, здуття живота та порушення перистальтики зумовлених спазмом гладкої мускулатури дистальних відділів кишечника, у пацієнтів віком від 18 років. **Спосіб застосування.** Таблетки слід ковтати цілими та запивати склянкою води. Таблетки бажано приймати за 20 хвилин до їди. **Дози.** Рекомендована разова доза становить 1 таблетку 40 мг; рекомендована добова доза 80-120 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Доза залежить від клінічної картини та відповіді на терапію, призначати згідно з терапевтичними керівництвами лікування СПК. Тривалість лікування: залежить від перебігу захворювання. Лікарям слід періодично оцінювати необхідність продовження терапії. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні реакції.** При проведенні клінічних досліджень лікарський засіб Спазмомен® добре переносився; повідомлялося про незначну кількість побічних реакцій, що за характером були подібними до реакцій при застосуванні плацебо/еталонного лікарського засобу. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю при глаукомі, гіпертрофії передміурової залози та при пілоростенозі. Препарат містить лактозу, тому він протипоказаний пацієнтам з дефіцитом лактази, вродженою галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози. **Категорія відпуску.** За рецептом.

¹Battaglia G. et al.; Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study Aliment. Pharmacol. Ther. 1998; 12(10):1003-10.

²Clave P. et al.; 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):432-42.

³Інструкція для медичного застосування препарату Спазмомен®, затверджена Наказом МОЗ України від 11.05.2018 № 908 Р.П. № UA/7146/01/01.

Виробник: 1. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. 2. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. 3. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмБХ» Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: +38 (044) 494-33-88.

UA-Spa-07-2023-V1-print затв. 26/12/2023



BERLIN-CHEMIE
MENARINI