

Лікування синдрому подразненого кишечника з позицій доказової медицини

У рамках XXI Національної школи гастроентерологів, гепатологів України (4-5 квітня, м. Київ) відбувся окремий сателітний науковий симпозиум компанії «МАЙОЛІ УКРАЇНА», присвячений новим підходам до терапії синдрому подразненого кишечника (СПК) – діагнозу, який часто залишається поза увагою медиків. Інколи українські лікарі помилково сприймають СПК як транзитний стан, який не супроводжується серйозними патологічними змінами, а тому не потребує медикаментозної корекції. Проте сьогодні доступні результати низки досліджень, які підтверджують протилежне. Зважаючи на те що одним із завдань кожного сучасного лікаря є покращення якості життя пацієнта, вивчення нових методів терапії функціональних захворювань стає все актуальнішим.



Тему патогенетичного обґрунтування застосування міотропних спазмолітиків у лікуванні пацієнтів з СПК розкрила заслужений лікар України, професор кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені

П.Л. Шупика, доктор медичних наук Галина Анатоліївна Анохіна.

– СПК є найчастішим захворюванням шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Для нього характерні вісцеральний біль або дискомфорт у животі, здуття, газоутворення, метеоризм, порушення дефекації, зміна консистенції та частоти випорожнень на фоні порушень психоемоційного стану. Серед зазначених симптомів головною причиною зниження якості життя хворих з СПК є біль, в основі якого лежить вісцеральна гіперчутливість. Вона може виникнути на тлі порушення харчування, дисбіозу кишечника, психоемоційних розладів, запального процесу чи порушення моторики ШКТ. Виникненню вісцеральної гіперчутливості сприяють зниження порога больової чутливості та підвищення чутливості нервових волокон до розтягнення кишечника у відповідь на вісцеральні стимули (алодинія; M. Delvaux, 2002).

Оскільки вісцеральна гіперчутливість є ключовим механізмом розвитку больового синдрому у пацієнтів з СПК, виявлення її ознак є важливою складовою діагностики функціонального захворювання кишечника. У таких хворих виявляють надмірну чутливість при пальпації живота та поліпшення стану на тлі зниження вісцеральної гіперчутливості. Сьогодні також використовують тест на розтягнення із використанням баростата (luminal distension test), за допомогою якого оцінюють рівень болю та інтенсивність симптомів при розтягуванні.

Патогенетично обґрунтованим підходом до лікування хворих з СПК є застосування спазмолітиків, які за механізмом дії поділяють на нейротропні, що пригнічують передачу нервових імпульсів до вегетативних гангліїв, та міотропні, які впливають на гладенькі м'язи кишечника.

Особливої уваги лікарів заслуговують комбіновані препарати, наприклад лікарський засіб Метеоспазміл (Laboratoires Mayoly Spindler), до складу якого входять 60 мг альверину цитрату та 300 мг симетикону. Альверину цитрат – міотропний спазмолітик, який забезпечує зниження підвищеного тону гладеньких м'язів кишечника та не чинить атропіноподібного ефекту. Основну роль у скороченні гладеньких м'язів відіграє Ca^{2+} , що є мішенню для терапевтичного впливу у пацієнтів з СПК. Альверину цитрат діє на м'язи ШКТ на клітинному рівні, блокуючи кальцієві канали в гладеньком'язових клітинах, зменшує скорочення м'язів і інтенсивність болю. Ця лікарська речовина також блокує нейрорецептори рецепторзалежних каналів і таким чином усуває спазм м'язів. Важливо виділити здатність альверину цитрату блокувати серотоніновий больовий сигнальний шлях – один із механізмів формування вісцеральної гіперчутливості.

Больовий синдром у пацієнтів з СПК частіше провокує метеоризм, на тлі якого надмірно розтягується стінка кишечника. Усунення надлишкового газоутворення у кишечнику є додатковою опцією зниження вираженості абдомінального болю. До складу препарату Метеоспазміл входить також симетикон, який покращує бар'єрну функцію слизової оболонки кишечника, сприяє евакуації газів із шлунка та кишечника та зменшує метеоризм, дискомфорт у животі. Потрапивши у кишечник, симетикон утворює

над слизовою оболонкою тонкої захисний шар, захищаючи її від агресивної дії екзогенних субстанцій, а також знижує поверхневий натяг пухирців газу на стінці кишки, результатом чого є утворення великих пухирів газу, які легко виводяться з кишечника.

Ефективність застосування комбінації альверину та симетикону (Метеоспазміл) підтверджена результатами дослідження Master (2013). У ньому виявлено значне поліпшення стану пацієнтів (за шкалою тяжкості симптомів СПК) уже після першого місяця досліджуваної терапії, така тенденція зберігалася на 3-й і 6-й місяць. Застосування комбінації альверину та симетикону (Метеоспазміл) як терапії «на вимогу» сприяло зменшенню вираженості симптомів і поліпшенню якості життя пацієнтів з СПК порівняно зі стандартним лікуванням (P. Ducrotte et al., 2014).



Із доповіддю «Синдром подразненого кишечника в епоху пробіотиків» виступив голова координаційного комітету Міжнародного консорціуму мікробіому людини, член рекомендаційного та видавничого комітету Всесвітньої організації гастроентерологів (WGO), доктор медицини Гуарнер Франсіско (м. Барселона, Іспанія).

– Функціональні розлади кишечника (ФРК) характеризуються наявністю у пацієнта скарг на дискомфорт/біль у грудях, животі, відчуття переповнення кишечника, здуття живота, зміну спорожнювання кишечника, нудоту/блювання без виявлення об'єктивних причин (Azpiroz et al., 2007). Тому під ФРК слід розуміти стани, при яких рецидивуючий біль виникає за відсутності морфологічних ознак ураження органа. Виникнення симптомів звичай пов'язане зі споживанням їжі або порушенням роботи кишечника. Слід зазначити, що подібний симптомокомплекс може спостерігатися навіть у здорових осіб, тому Римські діагностичні критерії ФРК враховують частоту появи симптомів протягом конкретного часу.

ФРК можуть виникнути на тлі ненормального вмісту у просвіті кишечника, що може спровокувати «запуск» патологічного процесу, рефлекторного порушення моторики травного каналу та вісцеральної гіперчутливості. Важливу роль у забезпеченні належного функціонування ШКТ відіграє кишковий мікробіом. Результати низки експериментальних і клінічних досліджень підтверджують цей зв'язок. Зокрема, доступні дані, які вказують на вплив мікрофлори на моторну функцію кишечника, вісцеральну чутливість, імунітет і навіть на соціальну активність людини. Кожен з відділів ШКТ виконує певну функцію, тому навіть у різних частинах товстої кишки переважають різні процеси. Для проксимального відділу кишечника характерна висока концентрація субстратів, кислий рН (5,0-6,0) і швидкий ріст бактерій. Тут переважають процеси сахаролізу – бактеріального метаболізму неперетравлених вуглеводів, що супроводжується виділенням енергії, засвоєнням кальцію та заліза, модуляцією обміну глюкози, тригліцеридів. У дистальній частині товстої кишки, де відзначається нейтральний рівень рН і повільний бактеріальний ріст, відбувається протеоліз (гниття), який пов'язаний із виділенням канцерогенних речовин. Тому хронічний запор асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раку товстої кишки.

Одним із симптомів, який значно знижує якість життя пацієнтів із ФРК, є метеоризм і надмірна евакуація кишкового газу. Слід зазначити, що навіть у разі дотримання однакової дієти частота виникнення цього симптому

варіює у широких межах і залежить від особливостей організму людини. Вважається, що об'єм і характеристики евакуйованого кишкового газу залежать від дієти (зокрема, ферментованих харчових залишків у товстій кишці) та метаболічної активності кишкового мікробіому. З метою порівняння впливу дієти та мікробіому кишечника на евакуацію кишкового газу було проведено дослідження за участю 30 пацієнтів з ФРК (у 15 осіб констатовано постпрандальний дистрес-синдром, в 11 – СПК, у 4 – функціональний абдомінальний біль) і 20 здорових осіб. Виявлено, що за дотримання базової дієти у пацієнтів з СПК фіксували більше симптомів порушення функціонування кишечника, ніж у здорових осіб. У разі переходу на запропоновану дієту, до складу якої входили продукти, що провокують газоутворення, частота виникнення симптомів, зокрема й у здорових осіб, помітно зростала. При вивченні динаміки мікробіоти кишечника до та після призначеної пробної дієти були виявлені значні відхилення (в основному – зниження видового різноманіття). Було також встановлено, що штами *Bacteroides fragilis* та *Bifidobacterium wadsworthia* позитивно впливають на всмоктування та евакуацію кишкового газу у пацієнтів з ФРК (Ch. Manichanh et al., 2014). Подібні дані наводили й інші дослідники, які порівнювали мікробіом кишечника у пацієнтів з СПК і здорових осіб. Так, у хворих з СПК видове бактеріальне різноманіття кишечника менше, в основному за рахунок зменшення чисельності бактерій, які синтезують бутират.

Крім того, у пацієнтів з СПК, котрим не проводили жодного лікування, спостерігалася менша кількість бактерій, що синтезують метанові сполуки. Отже, надлишкове газоутворення у пацієнтів з СПК зумовлене зменшенням кількості бактерій, які продукують бутират (покращують функцію кишкового бар'єра) та метан (утилізують водень у товстій кишці; M. Pozuelo et al., 2015).

Таким чином, у пацієнтів з СПК є обґрунтованим застосування пробіотиків, тому що:

- при СПК виявляють дисбіоз кишечника, який можна усунути;
- деякі пробіотичні штами проявляють протизапальну активність, завдяки якій вдається зменшити вираженість/усунути абдомінальний біль;
- бактерії, які продукують лактат і бутират, покращують бар'єрну та транзитну функцію кишечника;
- продуценти ферментованих коротколанцюгових жирних кислот сприяють зниженню газоутворення.

Серед пробіотичних штамів, ефективність яких в усуненні симптомів СПК підтверджена, слід звернути увагу на *Lactobacillus plantarum* (CECT7484 і CECT7485) та *Pediococcus acidilactici* (CECT7483). Застосування комбінації цих штамів при СПК порівняно з плацебо сприяло значному покращенню якості життя пацієнтів, що було продемонстровано в багатоцентровому рандомізованому сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 84 пацієнтів з СПК і діареєю (V. Lorenzo-Zuniga et al., 2015). Ця комбінація представлена у пробіотику Пробіолог СПК, який варто розглянути як засіб для корекції одного із механізмів виникнення симптомів СПК – дисбіозу кишечника.

Підготувала Ілона Цюпа



Пробіолог

Індивідуальний підхід до кожного
при синдромі подразненого кишечника



Пробіолог СПК
Probiolog IBS

1 капсула містить:

3·10⁹ КУО

Lactobacillus plantarum CECT 7484
Lactobacillus plantarum CECT 7485
Pediococcus acidilactici CECT 7483

1

упаковка
= 15 днів
терапії

NEW

Нова комбінація трьох різних пробіотичних штамів:
Lactobacillus plantarum CECT 7484, *Lactobacillus plantarum* CECT 7485 і *Pediococcus acidilactici* CECT 7483

Має доведену ефективність у покращенні якості життя у пацієнтів з СПК та діареєю**

3·10⁹ КУО в 1 капсулі – гарантовано до дня закінчення терміну придатності

Комбінація трьох штамів рекомендована при СПК Всесвітньою організацією гастроентерологів WGO 2017*

- Без набутої стійкості до антибіотиків
- Неможливість передачі антибіотикостійких генів патогенних бактерій

▶ Живати 1 капсулу на день

* Guarnier F et al. WGO Global guidelines Probiotics and Prebiotics 2017. ** Vicente Lorenzo-Zuniga, Elba Llop, Cristina Suarez, Beatriz Alvarez, Luis Abreu, Jordi Espadaler, Jordi Serra. IBS: a new combination of probiotics, improves irritable bowel symptom-related quality of life, 2016.
ПРОБІОЛОГ СПК. Склад (в 1 капсулі): активні інгредієнти: *Lactobacillus plantarum* CECT 7484, *Lactobacillus plantarum* CECT 7485, *Pediococcus acidilactici* CECT 7483 – 3·10⁹ КУО, допоміжні інгредієнти: мальтодекстрин, стевард магно (E470b), діоксид кремнію (E551), гіпромелоза (E464), діоксид титану (E171). Поживна цінність на 100 г продукту: енергетична цінність – 1502/359 кДж/ккал; білки – 8,28 г; жири – 1,06 г; вуглеводи – 73,27 г. **Форма випуску:** 15 капсул в упаковці. **Маса нетто:** 6,53 г. **Протипоказання та застереження при споживанні:** індивідуальна чутливість до компонентів. **Не перевищувати рекомендовану дозу.** **Умови зберігання:** в недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці, подальше від прямих променів світла, при температурі нижче 25°C. **Термін придатності:** 24 місяці з дати виробництва. При відповідному зберіганні. **БЕЗ ГМО.** Виробник: «АЛІФАРМ, С.А.» Іспанія на замовлення: «Лаботорі Майолі Спіндлер», Франція. Виробляється за ліцензією «АБ-Біотек, С.А.» Іспанія. Зай ЧИПТХБ ім. акад. П.Л. Методова №3/Б-А-1384-65934Е від 26.04.2018. **Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. БЕЗ ГМО.** Не може бути повною заміною харчування. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Подальше споживання та можливість повторного курсу узгоджувати з лікарем. Повна інформація міститься у листку-вкладці. Інформація призначена для медичних працівників і фармацевтів. Затверджено до друку: квітень, 2019. PRO4-04/19. ТОВ «Майолі Україна» вул. Б. Хмельницького, 52, оф. 109, м. Київ. Тел.: 044 237 70 75.