

Запальні та функціональні захворювання кишечника: в центрі уваги — синдром абдомінального болю

**За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Запальні та функціональні захворювання кишечника», 21-22 листопада, м. Київ**

У рамках заходу провідні вітчизняні та міжнародні спеціалісти в галузі гастроентерології представили сучасний погляд на проблеми лікування найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Особливу увагу аудиторії привернули доповіді, що стосувалися менеджменту функціональних захворювань кишечника за принципами доказової медицини.



Доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), кандидат медичних наук Микола Миколайович Руденко детально розповів про особливості ведення

пацієнтів з абдомінальним болем, який часто супроводжує функціональну патологію ШКТ. Доповідач нагадав присутнім, що на сьогодні біль у животі вважається одним із найпоширеніших симптомів, з яким звертаються пацієнти до лікарів-гастроентерологів. Приблизно 25% осіб із патологією ШКТ мають скарги на рецидивуючий абдомінальний біль (Chiou E. et al., 2011). При цьому близько 50% випадків болю в животі супроводжують функціональні захворювання ШКТ, серед яких особливе місце посідає синдром подразненого кишечника (СПК).

За різними оцінками, 6-36% населення світу страждають на СПК, унаслідок чого це захворювання становить актуальну проблему сучасної гастроентерології (Ласу В.Е., 2016). Крім того, лектор відзначив, що перебіг СПК супроводжується больовим синдромом у 100% випадків, тому основним завданням менеджменту таких пацієнтів є досягнення регресу інтенсивності абдомінального болю за рахунок раціонально підібраної медикаментозної терапії і, відповідно, покращення якості життя.

Провідними причинами, що провокують розвиток больового синдрому в пацієнтів із СПК, є порушення моторики кишечника; розвиток мікрозапалення; синдром надмірного бактеріального росту (СНБР); порушення проникливості кишкової стінки; вісцеральна гіперчутливість; центральні порушення сприйняття болю.

В основі патогенезу розладу моторики кишкового каналу лежать дисфункція іонних каналів, порушення іннервації кишкової стінки, надмірне виділення інтерлейкінів і нейропептидів та, як наслідок, хронічне мікрозапалення (Talley N.J., 2010). Крім того, в дослідженні M. Camilleri і співавт. (2017) було виявлено, що приблизно 7-36% випадків СПК із супутнім СНБР передували інфекційні захворювання кишечника. Таким чином, дисбаланс кишкової мікрофлори є додатковим фактором ризику запального процесу, що призводить до порушення кишкової проникності та дисфункції ентєральної нервової системи (Gu Y. et al. 2019). Особливу роль у виникненні СПК відведено вісцєральній гіперчутливості, що провокується запалєнням, стрєсом, СНБР та порушенням функціонального стану центральної нервової системи (Hellström P.M. et al., 2019). Натомість центральні порушення сприйняття болю в основному виникають унаслідок психічних розладів, що підтверджується високим рівнем поширеності депресивних (20-70%) і тривожних (20-50%) розладів у пацієнтів із СПК (Häuser W. et al., 2012).

Далі М.М. Руденко детально охарактеризував специфіку абдомінального болю в пацієнтів із СПК, адже цей симптом є неодмінною складовою клініки зазначеного захворювання. Так, біль при СПК може мати різну інтенсивність, що обов'язково повинна зменшуватися після кожного акту дефекації.

На сьогоднішні, незважаючи на сучасні досягнення медицини та широкий вибір лікарських препаратів, лікування хворих на СПК є непростим завданням навіть для найдосвідченіших спеціалістів у галузі гастроентерології. Щоб уникнути лікарських помилок, необхідно знати

алгоритм ведення пацієнта з болем у животі. Насамперед у хворих з абдомінальним болем слід виключити наявність органічних захворювань, що можуть загрожувати життю. Крім того, після підтвердження діагнозу СПК слід встановити ступінь тяжкості функціонального захворювання, від чого й залежатиме подальша тактика лікування. Так, ведення хворих на СПК першого ступеня передбачає модифікацію способу життя, дієтичне харчування та застосування симптоматичних медикаментозних лікарських засобів (gut-target pharmacotherapy). У разі СПК другого ступеня до рекомендованих у попередньому випадку необхідно додати психотерапевтичне лікування та прийом психофармакологічних агентів. Поряд із цим у схему ведення пацієнтів із СПК третього ступеня слід включити спеціалізовані форми психотерапевтичної допомоги (Fukudo S. et al., 2015; Simren M. et al., 2017).

Доповідач наголосив на важливості індивідуального підходу до харчування цієї групи хворих, що передбачає виключення з раціону продуктів, вживання яких, імовірно, посилює симптоматику захворювання. Рекомендовано є low FODMAPs-дієта. Одна з небагатьох, вона продемонструвала сприятливий вплив у вигляді зменшення найпоширеніших симптомів СПК.

Фармакологічний менеджмент абдомінального болю в пацієнтів із функціональними захворюваннями кишечника передбачає застосування різних груп препаратів, як-от спазмолітики, пробіотики, трициклічні антидепресанти або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Крім того, залежно від підвиду СПК (з переважанням запорів/діареї) рекомендовано застосовувати послаблювальні лікарські засоби, протидіарейні препарати (алосетрон, елуксадолін) і напіvsинтетичні антибіотики (рифаксимін). Так, у пацієнтів, які страждають на СПК з переважанням діареї, на тлі терапії рифаксиміном було відмічено нормалізацію кишкової флори, зниження порогу вісцеральної чутливості, зменшення проникності кишкової стінки та її запалення (Brenner D.M. et al., 2019). Натомість препаратами вибору у хворих на СПК із закрепами є лінаклотид і любіпростон, здатні ефективно зменшувати симптоми закрепу й абдомінальний біль.

З метою симптоматичного лікування функціонального кишкового болю, що розвинувся на фоні підтвердженого СНБР, рекомендовано використовувати препарати пробіотиків, ефективність яких доведена в дослідженнях. Наприклад, метааналіз 15 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) виявив властивість пробіотиків майже удвічі зменшувати інтенсивність абдомінального болю в пацієнтів із функціональними захворюваннями кишечника. Безпека та незначна кількість побічних ефектів сприяють високій прихильності пацієнтів до лікування цими лікарськими засобами. Найефективнішою схемою застосування пробіотиків у хворих на СПК доповідач вважає призначення багатокомпонентних пробіотичних препаратів протягом понад 8 тиж.

Що стосується медикаментозної терапії СПК середнього та важкого ступеня тяжкості, то обов'язково слід пам'ятати про психофармакологічні лікарські засоби, а саме про трициклічні антидепресанти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. У багатьох дослідженнях ці препарати продемонстрували здатність достовірно знижувати інтенсивність больового синдрому при СПК. Утім, небажані побічні явища є причиною обмеженого використання цих лікарських засобів.

У розвиток теми лектор зосередився на сучасних напрямках лікування пацієнтів, які

страждуть на СПК. Відносно новими препаратами, що показали ефективність у зменшенні симптомів абдомінального болю, є антагоністи тахікінінових рецепторів (езлопітант) й агоністи NK2-рецепторів (ібодулант). Однак на сьогодні ще недостатньо доказів, щоб з упевненістю рекомендувати ці медикаменти до застосування.

Особливого значення М.М. Руденко надав застосуванню спазмолітиків, які вважаються наріжним каменем лікування пацієнтів із СПК і є препаратами першого вибору в зниженні симптомів абдомінального болю. Так, мета-аналіз 27 РКД виявив здатність спазмолітиків зменшувати вираженість больового синдрому приблизно на 32-55% (Ruepert L. et al., 2011).

Спазмолітичним лікарським засобам притаманне велике розмаїття фармакологічного впливу на моторику кишечника, а саме:

- вплив на вегетативну нервову систему ШКТ;
- розслаблення непосмутованої мускулатури кишкового;
- здатність змінювати роботу іонних каналів (кальцієвих, натрієвих, калієвих);
- вплив на вивільнення основних нейропептидів ШКТ (мотилін, холецистокінін);
- взаємодія із серотоніновими й опіїдними рецепторами тканин кишкового.

Наразі одними з найефективніших спазмолітичних лікарських засобів вважаються препарати мебеверину гідрохлориду, що належить

до групи селективних міотропних спазмолітиків, наприклад вітчизняний лікарський засіб Аспазмін (АТ «Київський вітамінний завод»). Мебеверин, що є діючою речовиною цього препарату, продемонстрував свою ефективність у багатьох клінічних дослідженнях. Так, М. Darvish-Damavandi і співавт. (2010) провели метааналіз 7 РКД (n=555). Було показано, що порівняно з плацебо застосування мебеверину зменшувало прояви функціональних захворювань кишечника, а саме абдомінального болю, приблизно на 33%. Дослідження, проведене Х. Нюу і співавт. (2014), у якому спостерігали понад 600 пацієнтів із 4 континентів, виявило достовірний позитивний вплив на якість життя пацієнтів, які отримували мебеверин. Крім того, підтверджено високу безпеку цього препарату та дуже низьку кількість побічних дій при його використанні порівняно з іншими спазмолітиками.

Таким чином, застосування мебеверину (препарату Аспазмін) має низку переваг, у тому числі здатність ефективно розслаблювати не-позмуговані м'язи кишечника і, відповідно, знижувати інтенсивність абдомінального болю. Крім того, терапія препаратами мебеверину забезпечувала суттєве покращення якості життя пацієнтів при мінімальному ризику побічних явищ. Отже, необхідність обов'язкового включення цього препарату до схем комплексного лікування пацієнтів із функціональними захворюваннями кишечника, в тому числі із СПК, не підлягає сумніву.

Підготувала Лілія Нестеровська

[illegible]