

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ

ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Диагностический алгоритм СРК включает тщательный анализ симптомов в соответствии с требованиями консенсуса Римские критерии IV, применение лабораторных и инструментальных методов. Терапия СРК направлена прежде всего на купирование преобладающих клинических симптомов и регламентирована современными клиническими рекомендациями. Препарат тримебутин при сравнении с плацебо демонстрирует высокую эффективность для купирования болевого синдрома и регуляции моторики у пациентов с СРК.

Ключевые слова: СРК, диагностика, лечение, тримебутин.

V.V. TSUKANOV, Yu.L. TONKIKH, A.V. VASYUTIN

Federal Research Center «Krasnoyarsk Research Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Research Institute for Medical Problems in the North (RIMPIN), Krasnoyarsk

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

The diagnostic algorithm of IBS includes a careful analysis of symptoms in accordance with the requirements of the Rome IV criteria consensus, the use of laboratory and instrumental methods. The IBS therapy is primarily aimed at arresting the prevailing clinical symptoms and is regulated by the modern clinical guidelines. Trimebutin demonstrates high efficacy in the management of pain syndrome and motor control in patients with IBS in comparison with placebo.

Keywords: IBS, diagnostics, treatment, Trimebutin.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) в настоящее время является одной из наиболее значимых клинических проблем. Распространенность этой патологии является очень высокой и варьирует в различных странах на уровне 10–20% [1]. Сложность ведения пациентов с СРК связана с гетерогенностью клинических проявлений, требующих дифференцированного подхода к лечению различных пациентов [2]. Это делает чрезвычайно актуальным изучение данной проблемы [3].

В настоящее время принято считать, что патогенез СРК является мультифакториальным [4]. Существуют теории, которые выдвигают на первый план нарушения желудочно-кишечной моторики, висцеральной гиперчувствительности [5], активацию иммунной системы, увеличение кишечной проницаемости [6] и биопсихосоциальные взаимодействия [7]. Предложены модели патогенеза СРК, которые выдвигают на роль первичного звена изменения в сфере центральной нервной системы (ЦНС) (рис. 1). Другой подход основан на первоначальном влиянии местных кишечных механизмов, которые обуславливают развитие патологии с последующим вовлечением в процесс ЦНС (рис. 2) [8].

Консенсус Римские критерии IV рекомендует для диагностики СРК выделять повторяющуюся абдоминальную боль, которая беспокоит пациента не реже 1 дня в неделю в течение последних трех месяцев, ассоциированную с двумя или более из следующих критериев:

- 1) связь с дефекацией,
- 2) ассоциация с изменениями частоты стула,
- 3) ассоциация с изменениями формы стула [9].

Для определения связи с изменениями формы стула консенсус Римские критерии IV рекомендует использовать Бристольскую шкалу (рис. 3).

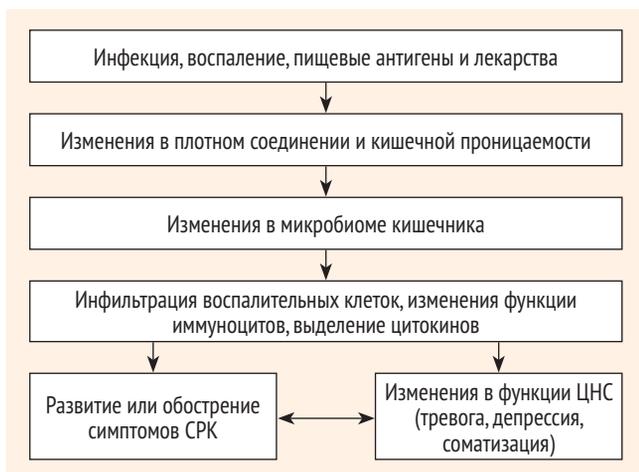
В случае сочетания болевого синдрома с формой стула, характеризующейся формами 1 и 2, диагностируют СРК с преобладанием запора. При комбинации боли с формой стула типа 6 или 7 определяется СРК с преобладанием диареи. При неустойчивом характере стула диагностируется СРК смешанного типа.

Основной задачей диагностики СРК является дифференциация с органическими заболеваниями, к числу которых относят целиакию, воспалительные заболевания

Рисунок 1. Патогенез СРК: ось «головной мозг – кишечник»



Рисунок 2. Патогенез СРК: ось «кишечник – головной мозг»



кишечника, новообразования. В первую очередь целесообразно определить наличие сигнальных признаков и симптомов, увеличивающих вероятность наличия органической патологии:

1. Возраст ≥ 50 лет, отсутствие предыдущего скрининга рака толстой кишки и наличие симптомов.
2. Недавнее изменение привычной функции кишечника.
3. Свидетельства открытого ЖКТ-кровотечения (мелена, или неизменная кровь в кале).
4. Ночные боль или стул.
5. Непреднамеренная потеря веса.
6. Семейная история колоректального рака или ВЗК.
7. Пальпируемая абдоминальная масса или лимфаденопатия.
8. Доказательства железодефицитной анемии при анализе крови.
9. Положительный тест на скрытую кровь в кале.

В настоящее время принято считать, что патогенез СРК является мультифакториальным. Существуют теории, которые выдвигают на первый план нарушения желудочно-кишечной моторики, висцеральной гиперчувствительности, активацию иммунной системы, увеличение кишечной проницаемости и биопсихосоциальные взаимодействия

Для дифференциальной диагностики предполагается использовать лабораторные и инструментальные методы обследования. Алгоритм диагностики СРК показан на рисунке 4 [10].

Терапия СРК является сложной задачей, обусловленной гетерогенностью клинических проявлений. В этой связи универсальной терапии СРК не существует. Лечение СРК должно быть направлено на ликвидацию ведущих клинических симптомов [3, 8]. Все пациенты нуждаются в образовательных мероприятиях, направленных на коррекцию образа жизни и состояния питания. В настоящее время модификации диеты у пациентов с СРК придается

очень большое значение. Особенное внимание целесообразно уделять контролю потребления алкоголя, жира, специй, газ-продуцирующих продуктов, молочных продуктов и клетчатки [11, 12].

Консенсус Римские критерии IV выделил группы препаратов, которые желательны применять для лечения различных типов СРК (табл.) [9]. С небольшими модификациями подход Римских критериев IV поддерживается в ряде

Рисунок 3. Бристольская шкала формы стула [19]

Тип 1	Отдельно твердые комки как орехи, трудно продвигаются	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	

Рисунок 4. Алгоритм для проведения диагностики СРК [10]



Таблица. Лечение СРК в зависимости от доминирующего симптома [9]

Абдоминальная боль	Запор	Диарея
<ol style="list-style-type: none"> 1. Гладкомышечные спазмолитики 2. Трициклические антидепрессанты 3. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина 4. Активаторы хлоридных каналов 5. 5-НТ₃-антагонисты 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Диета 2. Псиллиум 3. Полиэтиленгликоль 4. 5-НТ₄-агонисты 5. Активаторы хлоридных каналов 6. Агонисты гуанилатциклазы С 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Диета 2. Антибиотики 3. Пробиотики 4. Секвестранты желчных солей 5. Опиоидные агонисты 6. 5-НТ₃-антагонисты 7. Смешанные опиоидные агонисты/антагонисты

клинических обзоров [3, 8, 13]. С учетом того, что болевой синдром является кардинальным проявлением СРК, особое внимание уделяется спазмолитикам как наиболее эффективной группе препаратов для купирования боли. Большое значение для обоснования применения спазмолитиков для лечения СРК имеет Кокрейновский метаанализ, опубликованный в 2013 г. Авторы отобрали 29 исследований, включавших 2 333 пациента. Применение спазмолитиков позволило добиться улучшения в проявлении абдоминальной боли у 58% пациентов, тогда как в группе плацебо этот показатель составлял 46% ($p < 0,001$). При общей оценке симптомов (global assessment) улучшение при применении спазмолитиков было достигнуто у 57% пациентов, а при назначении плацебо – у 39% больных ($p < 0,0001$) [14].

С небольшими модификациями подход Римских критериев IV поддерживается в ряде клинических обзоров. С учетом того, что болевой синдром является кардинальным проявлением СРК, особое внимание уделяется спазмолитикам как наиболее эффективной группе препаратов для купирования боли

Одним из наиболее эффективных спазмолитиков, используемых для купирования боли при СРК, является тримебутин. Тримебутин является агонистом периферических опиоидных рецепторов μ , κ и δ . Опиоидные рецепторы входят в состав энтеральной нервной системы, которая регулирует моторику и висцеральную чувствительность желудочно-кишечного тракта. В этой связи тримебутин не только снимает боль за счет влияния на спазм, но и регулирует моторику и действует на висцеральную чувствительность кишечника (рис. 5). Кокрейновский метаанализ продемонстрировал не только эффективность спазмолитиков для лечения СРК, но также показал статистически значимый эффект назначения тримебутина при лечении абдоминальной боли у пациентов с СРК [9]. Клиническая эффективность тримебутина у пациентов с СРК подтверждена в ряде современных

исследований [15, 16]. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации подчеркивают целесообразность применения тримебутина для лечения абдоминальной боли у пациентов с СРК, необходимость его назначения при сочетании синдрома функциональной диспепсии и СРК и безопасность препарата при длительном применении [17].

Кокрейновский метаанализ продемонстрировал не только эффективность спазмолитиков для лечения СРК, но также показал статистически значимый эффект назначения тримебутина при лечении абдоминальной боли у пациентов с СРК

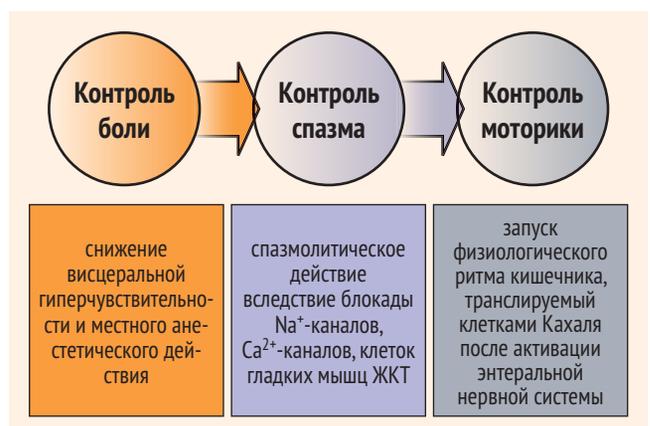
Тримебутин активно применяется в России, используется в практической медицине в Корее, Греции, Испании, Канаде, Колумбии. Официальные показания к его применению: моторные расстройства при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диспепсические расстройства при гастродуоденальных заболеваниях, СРК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненный обзор позволяет сделать заключение, что СРК является одной из наиболее актуальных и сложных клинических проблем в настоящее время. Диагностический алгоритм СРК включает тщательный анализ симптомов в соответствии с требованиями консенсуса Римские критерии IV, применение лабораторных и инструментальных методов. Терапия СРК направлена прежде всего на купирование преобладающих клинических симптомов и регламентирована современными клиническими рекомендациями. Препарат тримебутин при сравнении с плацебо демонстрирует высокую эффективность для купирования болевого синдрома и регуляции моторики у пациентов с СРК.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

Рисунок 5. Фармакологическое действие тримебутина



ЛИТЕРАТУРА

1. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*, 2017, 66(6): 1075-1082.
2. Soares RL. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(34): 12144-12160.
3. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, Andresen V, Barbara G, Corsetti M et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(6): 773-788.
4. Chang JY, Talley NJ. An update on irritable bowel syndrome: from diagnosis to emerging therapies. *Curr Opin Gastroenterol*, 2011, 27(1): 72-78.
5. Tillisch K, Labus JS. Advances in imaging the brain-gut axis: functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2011, 140(2): 407-411.
6. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2012, 303(7): G775-G785.
7. Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA. Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(2): 131-139.
8. Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med*, 2017, 376(26): 2566-2578.
9. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1393-1407.
10. Chang FY. Irritable bowel syndrome: the evolution of multi-dimensional looking and multi-disciplinary treatments. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(10): 2499-2514.
11. Marsh A, Estlick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*, 2016, 55(3): 897-906.
12. Lacy BE. The Science, Evidence, and Practice of Dietary Interventions in Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(11): 1899-1906.
13. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, Whitehead WE. Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(2): 112-122.
14. Ruepert L, Quarero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 10(8): CD003460.
15. Kang SH, Jeon YT, Koo JS, Koo YS, Kim KO, Kim YS et al. Efficacy of fenoverine and trimebutine in the management of irritable bowel syndrome: multicenter randomized double-blind non-inferiority clinical study. *Korean J Gastroenterol*, 2013, 62(5): 278-287.
16. Karabulut GS, Beşer OF, Erginöz E, Kutlu T, Cokuğraş FÇ, Erkan T. The Incidence of Irritable Bowel Syndrome in Children Using the Rome III Criteria and the Effect of Trimebutine Treatment. *J Neurogastroenterol Motil*, 2013, 19(1): 90-93.
17. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.*, 2017, 27(5): 76-93. / Ivashkin VT, Shelygin YuA., Baranskaya EK, Belousova EA, Beniashvili AG, Vasilyev SV, et al. Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Ros. Zhurn. Gastroenterol. Hepatol. Koloproktol*, 2017, 27 (5): 76-93.



РЕПРЕНТ

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

Реклама

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru