

Болевой абдоминальный синдром у пациентов с синдромом раздраженного кишечника: особенности подбора терапии

И.Г. Пахомова, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>, pakhomova-inna@yandex.ru

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Резюме

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является важной социальной проблемой, поскольку часто диагностируется у лиц молодого трудоспособного возраста, значительно влияет на качество жизни пациентов и наносит экономический ущерб обществу. СРК – это хроническое функциональное заболевание кишечника, основным проявлением которого является боль в сочетании с изменением дефекации, частоты и характера стула. Механизм формирования болевого абдоминального синдрома обусловлен нарушением взаимодействия по оси «мозг – кишечник», что приводит к изменению регуляции моторной функции кишечника и развитию висцеральной гиперчувствительности (ВГЧ). Абдоминальная боль, как проявление СРК, в первую очередь связана со спазмом гладкой мускулатуры кишечника. Препаратами первой линии в купировании болевого синдрома являются спазмолитики, снижающие тонус и сократительную способность гладкой мускулатуры кишечника, эффективно справляясь с болью в животе. Отечественный фармацевтический рынок представлен разными группами мышечных миорелаксантов, среди которых особую актуальность для пациентов с СРК представляют блокаторы кальциевых каналов. Представителем последних является препарат Отилония бромид, широко использующийся во всем мире, является эффективным и безопасным, хорошо переносится и превосходит плацебо в отношении уменьшения симптомов и предотвращения рецидива болей у пациентов с СРК. Эффективность отилония бромида обусловлена тройным механизмом действия: блокадой кальциевых каналов (купирование спазма), антагонизмом в отношении тахикиноновых рецепторов NK2 (влияние на ВГЧ) и ингибированием ацетилхолиновых мускариновых рецепторов (M3–ХР) (уменьшение кишечной секреции). В данной статье представлен небольшой обзор литературы по причинам и механизма развития боли при СРК, а также возможностям ее купирования, в первую очередь с применением гладкомышечных миорелаксантов, а именно – отилония бромида.

Ключевые слова: абдоминальная боль, висцеральная гиперчувствительность, спазмолитики, блокаторы кальциевых каналов, отилония бромид

Для цитирования: Пахомова ИГ. Болевой абдоминальный синдром у пациентов с синдромом раздраженного кишечника: особенности подбора терапии. *Медицинский совет*. 2023;17(18):101–107. <https://doi.org/10.21518/ms2023-360>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Abdominal pain syndrome in patients with irritable bowel syndrome: features of selection of therapy

Inna G. Pakhomova, <https://orcid.org/0000-0002-3125-6282>, pakhomova-inna@yandex.ru

Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is an important social problem, since it is often diagnosed in people of young working age, significantly affects the quality of life of patients and causes economic damage to society. IBS is a chronic functional bowel disease, the main manifestation of which is pain combined with changes in bowel movements, frequency and character of stool. The mechanism of formation of abdominal pain syndrome is due to a disruption in the interaction along the brain-gut axis, which leads to changes in the regulation of intestinal motor function and the development of visceral hypersensitivity (VH). Abdominal pain as a manifestation of IBS is primarily associated with spasm of intestinal smooth muscles. The first-line drugs for pain relief are antispasmodics, which reduce the tone and contractility of intestinal smooth muscles, effectively coping with abdominal pain. The domestic pharmaceutical market is represented by different groups of muscle relaxants, among which calcium channel blockers are of particular relevance for patients with IBS. Representative of the latter is the drug Otilonium bromide, which is widely used throughout the world, is effective and safe, well tolerated and superior to placebo in reducing symptoms and preventing relapse of pain in patients with IBS. The effectiveness of otilonium bromide is due to a triple mechanism of action: blockade of calcium channels (relief of spasm), antagonism of tachykinone NK2 receptors (effect on HHV) and inhibition of acetylcholine muscarinic receptors (M3–ChR) (reduction of intestinal secretion). This article presents a short review of the literature on the causes and mechanism of development of pain in IBS, as well as the possibilities of its relief, primarily with the use of smooth muscle relaxants, namely otilonium bromide.

Keywords: visceral hypersensitivity, abdominal pain, antispasmodics, calcium channel blockers, otilonium bromide

For citation: Pakhomova IG. Abdominal pain syndrome in patients with irritable bowel syndrome: features of selection of therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(18):101–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-360>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является самым распространенным функциональным заболеванием кишечника и крайне важной социальной проблемой, поскольку часто диагностируется у лиц молодого трудоспособного возраста, значительно влияет на качество жизни пациентов, наносит экономический ущерб обществу в плане прямых затрат на медицинское обслуживание и лечение, а также компенсацию временной нетрудоспособности [1, 2].

СРК – это долговременное хроническое заболевание, представляющее собой проблему не только для пациентов, но и для медицинских работников. Основная причина, по которой пациенты обращаются к врачу, это облегчение боли в животе [3].

СРК чаще болеют женщины, распространенность заболевания снижается с возрастом [1]. Одним из значимых факторов риска развития СРК является острая инфекция желудочно-кишечного тракта [4], после которой часто развивается постинфекционный СРК. Кроме того, наследственный семейный анамнез СРК также связан с повышенным риском развития данного страдания [5]. Хронический стресс, тревога, депрессия, психологическая нестабильность являются неблагоприятными жизненными событиями и вносят значимый вклад в манифестацию СРК или усиление боли [6]. Важно подчеркнуть, что СРК нередко сочетается с другими функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (в первую очередь с функциональной диспепсией), что может оказывать влияние на тяжесть симптоматики СРК и усугублять его течение [6–8]. Интересными представляются данные опубликованного недавно систематического обзора, который показал, что плохой сон, ожирение, курение и абдоминальные операции связаны с повышенным риском развития нарушений взаимодействия по оси «мозг – кишечник» и развития СРК [9].

ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Согласно современным представлениям, СРК – это биопсихосоциальное функциональное кишечное расстройство, в основе которого лежит взаимодействие двух основных патогенетических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции, т. е. нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности. В Римских критериях IV 2016 г. постулируется, что абдоминальная боль (не дискомфорт) является доминирующим симптомом СРК, связана с дефекацией в ассоциации с нарушением кишечного опорожнения [10].

Для постановки диагноза «СРК» пациент должен испытывать абдоминальную боль по меньшей мере 1 день в неделю в течение 3 последних месяцев, ассоциированную с 2 или более из следующих симптомов: связана с дефекацией; ассоциирована с изменением частоты стула; ассоциирована с изменением формы стула. Критерии валидны при условии их наличия в течение последних 3 мес. с началом симптомов не менее 6 мес. назад.

Хроническая боль (боль длительностью 6 мес. и более) при СРК может ощущаться в любом месте брюшной полости (живота), хотя чаще всего она возникает в нижней части живота. Состояние может ухудшаться вскоре после еды и облегчаться или иногда ухудшаться после дефекации. Это не всегда предсказуемо и может меняться со временем. Боль часто усиливается после нарушения диеты, при всплеске эмоций, на фоне нервного и физического переутомления, связана с дефекацией (не всегда уменьшается после акта дефекации или отхождения газов) и, что особенно важно, не беспокоит в ночное время [11, 12].

Для уточнения функционального характера боли необходимо исключить у пациентов т. н. «симптомы тревоги», или «красные флаги» [10]:

- при сборе жалоб и анамнеза: немотивированное уменьшение массы тела, начало заболевания в пожилом возрасте, сохранение симптомов в ночные часы (в период сна), постоянная интенсивная боль в животе как единственный и основной симптом, прогрессирование выраженности симптомов, онкология толстой кишки у родственников;
- при физикальном обследовании: лихорадка, гепатоспленомегалия;
- при лабораторном обследовании: кровь в кале, лейкоцитоз, анемия, увеличение СОЭ, изменения биохимических показателей крови.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Доказано, что центральная нервная регуляция, в частности, ось «мозг – кишечник» (brain gut axis), играет важную роль в функционировании кишечника как в норме, так и при патологии. С одной стороны, повторяющиеся стрессы сопровождаются моторными расстройствами кишечника, с другой – на фоне повышенной рецепторной чувствительности в кишечнике вырабатываются афферентные стимулы, достигающие по черевному и блуждающему нервам центральных подкорковых и корковых отделов ЦНС, в свою очередь, изменяющих их функциональную деятельность. При этом в патологический процесс вовлекается интрамуральная нервная система кишечника, нарушается выработка некоторых кишечных гормонов (интестинального полипептида,

холецистокинина, мотилина и др.) и биогенных аминов (гистамина, серотонина, имеющих отчасти микробное происхождение; брадикинина), что усугубляет изменения в рецепторном аппарате кишечника [13, 14]. Особое место в формировании СРК отводится сенсорно-моторной дисфункции, в основе которой лежит изменение висцеральной чувствительности, в настоящее время она рассматривается в качестве первичного механизма, отвечающего за возникновение и интенсивность болевого синдрома при СРК [15]. При этом изменение висцеральной чувствительности имеет два аспекта: 1) усиливается восприятие боли (повышенная чувствительность к болевым стимулам и ощущению боли, вызванное неболевыми стимулами – гипералгезия); 2) нарушается двигательная активность кишечника, вызываемая болевыми воздействиями (аллодиния). Следовательно, изменения двигательной активности кишечника связаны с повышенной чувствительностью воспринимающего аппарата кишечника в ответ на нормальный стимул к сокращению, что проявляется гиперкинетической реакцией, а при нормальной чувствительности гиперкинетическим ответом.

В патогенезе развития болевого абдоминального синдрома важную роль играет сенсibilизация периферических нервов, обусловленная субклиническим иммунным воспалением, чаще всего с участием повышенного количества тучных клеток [16]. Хроническая боль при СРК зависит не только от конкретных факторов заболевания, но и от общих механизмов обработки боли, присущих мозгу, на которые в дальнейшем могут влиять психологические факторы. При этом сосуществование психологического дистресса при СРК вместе с другими патофизиологическими механизмами связано с более высокой интенсивностью симптомов [17].

КУПИРОВАНИЕ БОЛИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Основными принципами и успехом терапии СРК является общее понимание врачом и пациентом природы заболевания, стратегии и задач с целью купирования в первую очередь болевого абдоминального синдрома (выбор препарата, ожидание и терпение до достижения терапевтического ответа на терапию и т. д.), что отражено в клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника 2021 г. [18]. Рекомендации по влиянию на факторы образа жизни, физическую активность и диетические особенности являются основными составляющими терапии первой линии в рекомендациях Британского общества гастроэнтерологов по лечению синдрома раздраженного кишечника 2021 г. [19]. Возможные подходы для купирования абдоминальной боли при СРК должны включать как фармакологические, так и нефармакологические варианты, желательно в комбинации.

Диетические рекомендации имеют важное значение, поскольку отмечено, что у большинства пациентов с СРК

определенные продукты питания вызывают симптомы (боль) со стороны желудочно-кишечного тракта [20]. Примерами продуктов, вызывающих симптомы СРК, являются молочные продукты, продукты, содержащие не полностью усвоившиеся углеводы, острая и жирная пища, продукты, содержащие пшеницу, а также продукты, которые связаны с высвобождением гистамина [21].

В настоящее время существует три диетических подходов, которые наиболее часто используются и изучаются при СРК. Традиционные диетические рекомендации, ключевыми принципами которых являются стимулирование привычек здорового питания (потребление достаточного количества жидкости, регулярное питание, отказ от еды слишком мало/слишком много) и сокращение потребления продуктов, которые могут спровоцировать симптомы (например, острая, жирная и обработанная пища; алкоголь, кофеин и газированные напитки) [22].

Диета с низким содержанием FODMAP (обозначает группу ферментируемых (F) углеводов – олиго- (O), ди- (D) и моносахаридов (M), а также полиолов (P), Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols) включает трехэтапный процесс, при котором первоначально все содержание FODMAP выводится из организма в течение четырех-шести недель. После этого начального этапа постепенно вновь вводятся отдельные группы FODMAP для выявления дозозависимых триггеров симптомов, заканчивающихся этапом, когда диета становится персонализированной. Все эти шаги в идеале должны проводиться под руководством диетолога [23]. Согласно данным метаанализа, проведенного C.J. Black et al., диета с низким содержанием FODMAP превосходит традиционные диетические рекомендации [24].

Безглютеновая диета может быть эффективна у небольшого числа пациентов с СРК. В нескольких исследованиях оценивалась эффективность безглютеновой диеты при СРК с противоречивыми и неоднородными результатами [25].

Среди фармакологических методов лечения рекомендуется рассматривать те, которые в первую очередь направлены на купирование болей в животе, могут обладать периферическим или центральным нейромодулирующим эффектом различного профиля.

Препаратами первой линии в купировании болевого абдоминального синдрома при СРК являются спазмолитики [18, 26]. Эффективность данной группы препаратов в сравнении с плацебо (58% и 46% соответственно) подтверждена в метаанализе 29 исследований, в которых приняли участие 2 333 пациента. Показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы добиться положительного результата у одного больного) при применении спазмолитиков оказался равным 7. На российском фармацевтическом рынке представлены различные по своему механизму действия группы спазмолитиков (*табл.*).

Механизм действия спазмолитика обусловлен влиянием на тот или иной компонент сокращения гладкомышечной клетки, сократительная активность которой достаточно сложна (*рис.*). На нее оказывают влияние

центральные (цефалические) рефлексы, локальные рефлексы, вызываемые растяжением полого органа и воздействием компонентов пищи, а также гуморальные факторы [27].

Различают тоническую и перистальтическую активность гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта. На уровне отдельной гладкомышечной клетки существует своя молекулярная иерархия событий,

● **Таблица.** Механизм действия основных мышечных релаксантов

● **Table.** Mechanism of action of main muscle relaxants

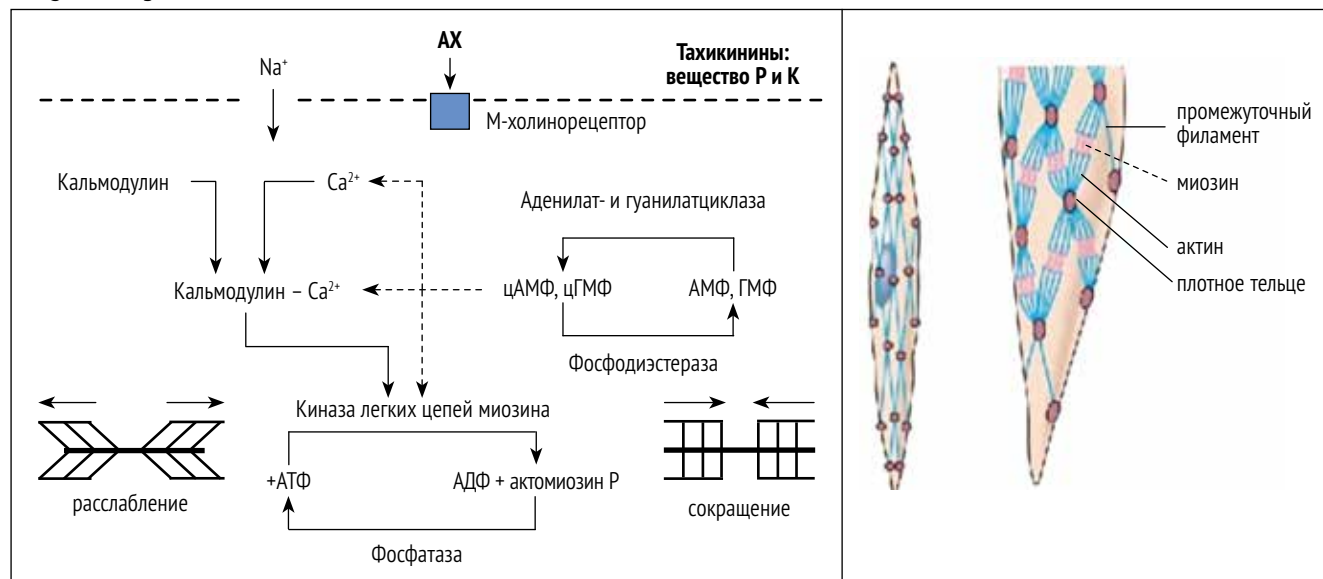
Этапы сокращения мышечного волокна	Классы лекарственных средств, блокирующих сокращение
Нейротропные спазмолитики	
Активация М-холинорецепторов мышечного волокна	М-холиноблокаторы с воздействием на ЦНС: атропин, платифиллин, метацин, гастропепин; без воздействия на ЦНС: гиосцина бутилбромид
Миотропные спазмолитики	
Открытие Na ⁺ -каналов и поступление Na ⁺ в клетку	Блокаторы Na ⁺ -каналов (мебеверин, гимекромон)
Открытие Ca ⁺⁺ -каналов и поступление Ca ⁺⁺ в клетку (из вне-/внутриклеточного депо), выход K ⁺ из клетки	Блокаторы Ca ⁺⁺ -каналов (пинавериум бромид, отилония бромид, альверин)
Активация ФДЭ, распад цАМФ, обеспечение энергией сокращения МВ	Блокаторы ФДЭ (папаверин, дротаверин)
Комбинированные спазмолитики	Альверин + симетикон
Другие мышечные релаксанты	
Регуляция транспорта ионов Ca ⁺⁺ в клетку с участием серотониновых рецепторов	Антагонисты 5HT ₃ -; 5HT ₄ -рецепторов (ондансетрон, гранисетрон и трописетрон)
Регуляция сокращения МВ с участием опиоидных рецепторов	Агонист мю-/дельта-/каппа-рецепторов (тримебутин)

сопровождающая мышечное сокращение. На первом этапе осуществляется деполяризация клеточной мембраны, вызванная потенциалом действия, который передается на гладкомышечную клетку посредством стимуляции М-холинорецепторов, выделяющихся из нервных окончаний ацетилхолином. Важную роль играют также нейромедиаторы тахикинины (вещество Р и вещество К). Стимуляция ацетилхолином мускариновых рецепторов или воздействие тахикининов приводит к открытию натриевых каналов и поступлению Na⁺ в клетку. На втором этапе происходит высвобождение Ca²⁺ из внутриклеточных резервуаров и образование комплекса кальция с кальцийсвязывающим белком кальмодулином. Раскрытие кальциевых каналов опосредовано потенциалом действия и, как установлено, имеет тесную функциональную взаимосвязь с работой натриевой помпы. Третий этап – активация комплексом «кальций – кальмодулин» киназы легких цепей миозина, под действием которой происходит фосфорилирование легких цепей сократительного белка миозина и активация АТФазы актомиозина. Миозин приобретает способность к взаимодействию с другим двигательным белком – актином. Между актином и миозином устанавливаются активные «молекулярные мостики», благодаря которым волокна актина и миозина «сдвигаются» по отношению друг к другу, что приводит к укорочению клетки. В период расслабления гладкомышечной клетки Ca²⁺ перераспределяются внутри саркоплазматического ретикулума клетки.

Как уже было отмечено выше, в основе возникновения болевого абдоминального синдрома лежит нарушение регуляции моторики желудочно-кишечного тракта и спастические изменения гладкомышечных волокон. А моторная функция желудочно-кишечного тракта определяется активностью гладкомышечных клеток, находящейся в прямой пропорциональной зависимости от концентрации цитозольного Ca²⁺. Следовательно, эффективной группой спазмолитиков для купирования

● **Рисунок.** Схема сокращения гладкомышечной клетки

● **Figure.** Diagram of smooth muscle cell contraction



боли у пациентов с СРК могут быть блокаторы Ca^{2+} -каналов, представителем которых является Отилония бромид (на отечественном фармацевтическом рынке представлен препаратом Спазмомен).

Механизм действия Отилония бромида – комплексный и преимущественно состоит из блокирования кальциевых каналов L-типа; также отилоний связывается с мускариновыми рецепторами M1, M2, M4 и M5¹. Антагонизм в отношении M3-ассоциированных кальциевых сигналов в клетках крипт толстой кишки человека объясняет антисекреторное действие отилония бромида, особенно актуальное у пациентов с диарейным вариантом СРК. Кроме того, отилония бромид является антагонистом NK2-рецепторов, благодаря чему не только оказывает спазмолитическое действие, но и снижает периферическую сенсорную афферентную трансмиссию в центральную нервную систему (влияет на висцеральную гиперчувствительность).

Как четвертичное аммониевое соединение отилония бромид слабо абсорбируется в кишечнике и практически полностью выводится в неизменном виде с калом. В экспериментальных исследованиях отилоний после перорального приема накапливался в кишечной стенке и проявлял минимальную системную абсорбцию.

Эффективность отилония бромида (Спазмомен) в достижении контроля абдоминальной боли и других симптомов СРК подтверждена в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах OBIS [28].

В исследовании принимало участие 355 человек. Дизайн включал 2-недельный вводный период односторонне слепого применения плацебо, после чего пациенты были рандомизированы в группы лечения Спазмоменом в дозе 40 мг 3 раза в сутки перед едой или плацебо по одной таблетке перед едой в течение 15 нед. Пациенты, которые достигли «успешных результатов лечения» в конце 15-недельного периода лечения, перешли в 10-недельный период последующего наблюдения без какого-либо дополнительного лечения. В рамках данного исследования запрещалось применять препараты экстренной помощи.

Согласно полученным результатам было установлено, что и отилония бромид, и плацебо достоверно уменьшали частоту абдоминальной боли во время фазы лечения по сравнению с исходным уровнем. В конце периода лечения терапевтический эффект отилония бромида был достоверно больше, чем плацебо (первичная конечная точка исследования OBIS, $p = 0,0376$). К концу периода лечения отилония бромид достоверно снижал выраженность вздутия живота ($p = 0,0209$). Общая эффективность лечения, по мнению пациентов, значительно улучшилась в обеих группах лечения на 5-й нед., с преобладанием отилония бромида – на 15-й нед. ($p = 0,0473$) по сравнению с плацебо.

При рассмотрении всего периода наблюдения вероятность отсутствия рецидивов была значимо выше в группе отилония бромида ($p = 0,038$), что может объясняться пролонгированным нахождением отилония в стенке

кишки благодаря его липофильным свойствам. Побочные эффекты регистрировались редко, среди них встречались сухость во рту, тошнота и головокружение, наиболее вероятно обусловленные способностью препарата связываться с периферическими и центральными мускариновыми рецепторами. Оптимальная переносимость отилония бромида была установлена в ходе коротких и длительных клинических исследований, в рамках которых пациенты принимали препарат в течение периода от 2 нед. до 2 лет [29].

В исследовании М.С. Хруцкой и соавт. [30], по оценке эффективности спазмолитиков у пациентов с хронической абдоминальной болью было показано, что пациенты с СРК, принимавшие Спазмомен ($n = 37$), отмечали уменьшение абдоминальной боли, метеоризма, урчания и частоты стула значительно чаще, чем те, кто принимал мебеверин и дротаверин.

В клинической практике спазмолитики назначаются для купирования постпрандиальных симптомов за 30 мин до еды.

В терапии СРК для купирования абдоминальной боли предлагается применение масла перечной мяты (в РФ препараты не представлены), в котором ингредиент L-ментола указан как агонист κ -опиоидных рецепторов, а также обладает свойствами антагониста 5-гидрокси-триптаминового (НТ) 3 рецептора [31]. Стимуляция рецептора гуанилатциклазы C в кишечнике обладает анальгезирующими свойствами, опосредованными увеличением внутриклеточного циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в клетках слизистой оболочки кишечника, оказывая воздействие на ноцицептивные нейроны подслизистой оболочки. Линаклотид и плеканатид показали одинаковую эффективность при лечении компонента боли в животе [32]. Алосетрон, антагонист 5-HT₃-рецепторов, продемонстрировал уменьшение болей в животе, но с серьезными побочными эффектами, а ондансетрон не оказывает существенного влияния на боль в животе при СРК с диареей [33].

Трициклические антидепрессанты являются препаратами в лечении СРК, когда доминирует боль в животе, и нет эффекта от спазмолитиков. Амитриптилин обладает множественным действием: ингибирование обратного захвата 5-НТ и норадреналина, а также антагонистическими свойствами в отношении 5-НТ 2A и 2C, мускариновых 1- и гистаминовых 1-рецепторов [13, 34]. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин) рекомендованы в качестве терапии второй линии боли в животе при СРК, когда трициклические антидепрессанты не переносятся или оказывают недостаточный эффект [13]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут быть выбраны, когда сопутствующая тревога или депрессия считаются важными для возникновения боли при СРК.

Терапия рифаксиминном при СРК оказывает благоприятное воздействие на общие симптомы СРК, но с менее изученным влиянием на боль в животе. Рифаксимин нельзя рассматривать как долгосрочное лечение боли в животе, связанной с СРК [19]. Пробиотики могут быть

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата Спазмомен от 14.06.2022.

эффективны для уменьшения общих симптомов СРК, а также болей в животе [35]. Рекомендуется применение пробиотиков в течение более длительного периода времени, например 12 нед., прежде чем принять решение об их эффективности у конкретного пациента.

Психологические методы лечения боли при СРК рекомендуются использовать у мотивированных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для купирования болевого абдоминального синдрома при СРК необходим индивидуальный подход, включающий как фармакологические подходы, так и нефармакологические рекомендации.

Многим пациентам помогает диетическое лечение, при котором следует учитывать аспекты, связанные с долгосрочной пользой. Среди фармакологических методов лечения рекомендуется рассматривать те, которые подходят для лечения болей в животе. Терапией первой линии являются спазмолитики, действие которых направлено не только на купировании боли, но и на висцеральную гиперчувствительность. Препаратом выбора у пациентов с СРК может быть отилиния бромид (Спазмомен), являющийся эффективным и безопасным лекарственным средством.



Поступила / Received 05.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.09.2023

Принята в печать / Accepted 21.09.2023

Список литературы / References

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
2. Tornkvist NT, Aziz I, Whitehead WE, Sperber AD, Palsson OS, Hreinsson JP et al. Health care utilization of individuals with Rome IV irritable bowel syndrome in the general population. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(10):1178–1188. <https://doi.org/10.1002/ueg.2.12153>.
3. Yu V, Ballou S, Hassan R, Singh P, Shah E, Rangan V et al. Abdominal Pain and Depression, Not Bowel Habits, Predict Health Care Utilization in Patients With Functional Bowel Disorders. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(8):1720–1726. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001306>.
4. Barbara G, Grover M, Berck P, Corsetti M, Ghoshal UC, Ohman L, Rajilić-Stojanović M. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019;156(1):46–58. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.011>.
5. Waehrens R, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K, Zöller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. *Gut*. 2015;64(2):215–221. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305705>.
6. Creed F. Review article: the incidence and risk factors for irritable bowel syndrome in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(5):507–516. <https://doi.org/10.1111/apt.15396>.
7. Petersen MW, Schröder A, Jørgensen T, Ørnbøl E, Dantoft TM, Eliassen M et al. The unifying diagnostic construct of bodily distress syndrome (BDS) was confirmed in the general population. *J Psychosom Res*. 2020;128:109868. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109868>.
8. Barberio B, Yiannakou Y, Houghton LA, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Overlap of Rome IV Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia and Effect on Natural History: A Longitudinal Follow-Up Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(2):e89–e101. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.04.011>.
9. Zia JK, Lenhart A, Yang PL, Heitkemper MM, Baker J, Keefer L et al. Risk Factors for Abdominal Pain-Related Disorders of Gut-Brain Interaction in Adults and Children: A Systematic Review. *Gastroenterology*. 2022;163(4):995–1023. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.06.028>.
10. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00223-7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>.
11. Nozu T, Kudaira M. Altered rectal sensory response induced by balloon distension in patients with functional abdominal pain syndrome. *Biopsychosoc Med*. 2009;3:13. <https://doi.org/10.1186/1751-0759-3-13>.
12. Шульпекова ЮВ, Ивашкин ВТ. Симптом висцеральной боли при патологии органов пищеварения. *Врач*. 2008;(9):12–16. Режим доступа: <https://elibrary.ru/kxklol>.
13. Shulpekova YuV, Ivashkin VT. Visceral pain syndrome in digestive organ disease. *Vrach*. 2008;(9):12–16. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/kxklol>.
14. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szegedy E, Törnblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1140–1171. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.279>.
15. Mayer EA, Labus J, Aziz Q, Tracey I, Kilpatrick L, Elsenbruch S et al. Role of brain imaging in disorders of brain-gut interaction: a Rome Working Team Report. *Gut*. 2019;68(9):1701–1715. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318308>.
16. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, van Tilburg MAL, Van Oudenhove L, Tack J, Whitehead WE. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. *Gut*. 2018;67(2):255–262. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312361>.
17. Robles A, Perez Ingles D, Myneedu K, Deoker A, Sarosiek I, Zuckerman MJ et al. Mast cells are increased in the small intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(12):e13718. <https://doi.org/10.1111/nmo.13718>.
18. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, Van Oudenhove L, Whitehead WE, Tack J. Cumulative Effects of Psychological Distress, Visceral Hypersensitivity, and Abnormal Transit on Patient-reported Outcomes in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2019;157(2):391–402. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.019>.
19. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Шелыгин ЮА, Баранская ЕК, Белоус СС, Белоусова ЕА и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74–95. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
20. Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, Baranskaya EK, Belous SS, Belousova EA et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95>.
21. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, Agrawal A et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70(7):1214–1240. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>.
22. Colomier E, Melchior C, Algera JP, Hreinsson JP, Störstrud S, Törnblom H et al. Global prevalence and burden of meal-related abdominal pain. *BMC Med*. 2022;20(1):71. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02259-7>.
23. Böhn L, Störstrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):634–641. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.105>.
24. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(5):549–575. <https://doi.org/10.1111/jhn.12385>.
25. Staudacher HM, Rossi M, Kaminski T, Dimidi E, Ralph FSE, Wilson B et al. Long-term personalized low FODMAP diet improves symptoms and maintains luminal Bifidobacteria abundance in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(4):e14241. <https://doi.org/10.1111/nmo.14241>.
26. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71(6):1117–1126. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325214>.
27. Algera J, Colomier E, Simrén M. The Dietary Management of Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Narrative Review of the Existing and Emerging Evidence. *Nutrients*. 2019;11(9):2162. <https://doi.org/10.3390/nu11092162>.
28. Ruepert L, Quatterio 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*. 2011;2011(8):CD003460. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003460.pub3>.

27. Беловол АН, Князькова ИИ. Клиническая фармакология спазмолитических средств, применяющихся в гастроэнтерологии. *Здоровье Украины*. 2019;(13-14):3–5. Режим доступа: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/25051/1/КФ%20спазмолитиков.pdf>.
Belovol AN, Knyazkova II. Clinical pharmacology of antispasmodic agents used in gastroenterology. *Zdorove Ukrainy*. 2019;(13-14):3–5. (In Russ.) Available at: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/25051/1/КФ%20спазмолитиков.pdf>.
28. Clavé P, Acalovschi M, Triantafyllidis JK, Uspensky YP, Kalayci C, Shee V, Tack J 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):432–442. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04730.x>.
29. Glende M, Morselli-Labate AM, Battaglia G, Evangelista S. Extended analysis of a double-blind, placebo-controlled, 15-week study with otilonium bromide in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(12):1331–1338. <https://doi.org/10.1097/00042737-200212000-00008>.
30. Хруцкая МС, Семеняко СВ, Бобровская ЕИ, Парфёненко ТВ. Влияние отилиния бромида на интенсивность хронической абдоминальной боли. *Медицинские новости*. 2014;(3):59–61. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-otiloniya-bromidana-intensivnost-hronicheskoy-abdominalnoy-boli/viewer>.
Khrutskaya MS, Semenyako SV, Bobrovskaya EI, Parfenenko TV. Effect of otilonium bromide on intensity of chronic abdominal pain. *Meditinskije Novosti*. 2014;(3):59–61. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-otiloniya-bromidana-intensivnost-hronicheskoy-abdominalnoy-boli/viewer>.
31. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witterman BJM, Clemens CHM, Winkens B, Brouwers JRB et al. Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2020;158(1):123–136. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.026>.
32. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(3):329–338. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.495>.
33. Gunn D, Topan R, Barnard L, Fried R, Holloway I, Brindle Ret al. Randomised, placebo-controlled trial and meta-analysis show benefit of ondansetron for irritable bowel syndrome with diarrhoea: The TRITON trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(11):1258–1271. <https://doi.org/10.1111/apt.17426>.
34. Black CJ, Thakur ER, Houghton LA, Quigley EMM, Moayyedi P, Ford AC. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2020;69(8):1441–1451. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321191>.
35. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044–1060. <https://doi.org/10.1111/apt.15001>.

Информация об авторе:

Пахомова Инна Григорьевна, к.м.н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова; 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; pakhomova-inna@yandex.ru

Information about the author:

Inna G. Pakhomova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratov St., St Petersburg, 197341, Russia; pakhomova-inna@yandex.ru