

Синдром раздраженного кишечника: подходы к выбору лечения

О.Н. Минушкин, <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

Резюме

В настоящей статье представлены современные данные о синдроме раздраженного кишечника (СРК) и подходы к выбору лечения. Способ изложения материала базируется на конкретном клиническом примере; представлен алгоритм диагностики, приведен список современных лекарственных средств, определены фармакологические мишени и на их основе – выбор адекватного фармпрепарата. В представленном случае больная С. (37 лет) страдала функциональным заболеванием (расстройство стула) в течение семи лет, краткосрочные курсы фармакотерапии не давали стойкого эффекта. Течение заболевания со временем приобрело тревожный характер. Обследование подтвердило у больной наличие СРК – смешанного варианта с болевым синдромом в периоды обострения. В качестве препарата был выбран кишечный спазмолитик отilonия бромид, отличающийся от других кишечных спазмолитиков своим комплексным механизмом действия, а также практически отсутствующей абсорбцией (3%), что позволяет проводить терапию длительно, минимизируя возможность побочных эффектов. Длительность лечения составила 15 нед. (40 мг 3 раза в сутки), из них последние три недели проводилась поддерживающая терапия в дозе 40 мг 1 раз в сутки. Боль и дисбиоз полностью купированы к 4-й нед. лечения. Восстановлены моторика и стул, в результате чего повысилось качество жизни, и к 12-й нед. лечения пациентка начала избавляться от тревожности. Таким образом, отilonия бромид оказал влияние на все фармакологические мишени, которые были установлены перед лечением.

Ключевые слова: боль в животе, запор, диарея, лечение, отilonия бромид

Для цитирования: Минушкин ОН. Синдром раздраженного кишечника: подходы к выбору лечения. *Медицинский совет.* 2024;18(15):7–11. <https://doi.org/10.21518/ms2024-413>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Irritable bowel syndrome: different approaches to therapy

Oleg N. Minushkin, <https://orcid.org/0000-0002-7723-7992>, oleg.minushkin@bk.ru

Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

Abstract

This article provides present-date knowledge on irritable bowel syndrome (IBS) and different approaches to therapy. The method of presenting the materials is based on a specific clinical case, which includes the diagnostic algorithm, a list of modern medicines, defines pharmacological targets and, based on them, describes an approach to the selection of an adequate pharmaceutical drug. In the presented case, patient S. (37 years old) had a functional bowel disorder (stool disorder) for seven years, and short-term pharmacotherapy courses did not produce a lasting effect. The course of the disease had become more alarming over time. The medical examination confirmed irritable bowel syndrome (IBS) in the patient – a mixed variant with pain syndrome during exacerbations. The drug of choice was otilonium bromide, an intestinal antispasmodic, which differed from other intestinal antispasmodics in its complex mechanism of action and practically zero absorption (3%). It allowed for a long-term therapy reducing a risk of side effects. The duration of treatment was 15 weeks (40 mg 3 times a day), of which the last three weeks were regarded as the maintenance therapy at a dose of 40 mg once a day. Pain and dysbiosis were completely relieved at 4 weeks of treatment. Motility and stool were restored, which resulted in the improvement of the quality of life and the symptoms of anxiety were resolved almost completely after 12 weeks of treatment. Thus, otilonium bromide had an effect on all pharmacological targets that were established before treatment.

Keywords: abdominal pain, constipation, diarrhea, treatment, otilonium bromide

For citation: Minushkin ON. Irritable bowel syndrome: different approaches to therapy. *Meditinskiy Sovet.* 2024;18(15):7–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-413>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором рецидивирующие боли в животе связаны с дефекацией или изменением режима работы кишечника. Кишечные расстройства могут быть представлены запором, диареей или их сочетанием. На разных этапах развития основные проявления могут сочетаться со вздутием живота и симптомами неязвенной желудочной или билиарной диспепсии. Появление симптомов должно наблюдаться по крайней мере за 6 мес. до постановки диагноза и персистировать в течение последних 3 мес. [1].

Распространенность СРК, по данным Римского фонда, колеблется от 1,1 до 35,5% [2]. Вариабельность данных объясняется различиями питания, уровня жизни, культурными традициями. В РФ средний возраст развития болезни составляет $34,0 \pm 7,5$ лет, преобладают женщины 3:1 [3].

Диагностику, лечение, выбор наиболее адекватного фармпрепарата и тактики лечения решено представить, анализируя и разбирая конкретного больного.

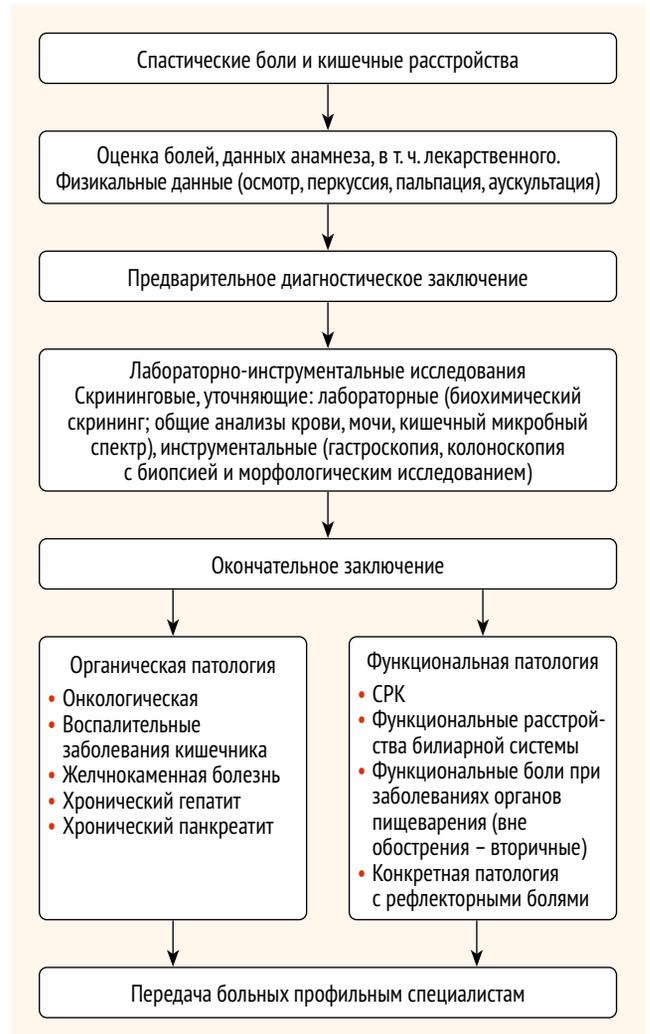
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная С., 37 лет, обслуживается поликлиникой в течение 7 лет. Патология, с которой наблюдается больная, носит функциональный характер (изучена по эпикризам истории болезни). Фармпрепараты, которые получала пациентка короткими курсами, как правило, относились к группе регуляторов моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В течение последнего года (после психотравмы – развода с мужем) стала отмечать расстройства стула. Расстройства носили перемежающийся характер (чередование запоров и послаблений) без заметного преобладания какого-либо компонента. Из других проявлений фиксировалась боль в нижней части живота, которая либо купировалась, либо заметно уменьшалась после стула. Через год подобного течения заболевания ожидание появления боли стало носить тревожный характер, а диетические ограничения, которые раньше приносили успех, стали недостаточными. Это заставило больную обратиться к участковому врачу, который к обследованию привлек гастроэнтеролога. Предположительная диагностическая гипотеза была сформулирована как СРК, и больная была обследована по используемому в поликлинике алгоритму, представленному на рис. 1.

Проведенное обследование подтвердило, что у больной СРК (смешанный вариант). Диагноз «синдром раздраженного кишечника» (смешанный вариант, с болевым синдромом в периоды обострения, стул 1-го и 2-го типов либо 6-го и 7-го по Бристольской шкале формы кала; рис. 2).

СРК по-прежнему остается наиболее распространенной патологией желудочно-кишечного тракта (до 35,5% взрослого населения). При появлении болей в животе в сочетании с расстройствами стула (запор, диарея) предположение об СРК становится вероятным. Для уточнения диагноза должно быть выполнено исследование по предлагаемому алгоритму, сформулирован диагноз, выбран наиболее адекватный фармпрепарат и проведено лечение.

● **Рисунок 1.** Алгоритм диагностики при спастических болях в животе, сочетанных с кишечными расстройствами
 ● **Figure 1.** Algorithms for the diagnosis of spastic abdominal pain concomitant with bowel disorders



● **Рисунок 2.** Бристольская шкала формы кала
 ● **Figure 2.** Bristol Stool Form Scale (BSFS)

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

ВЫБОР ФАРМПРЕПАРАТА

После того, как диагноз состоялся, основным тактическим компонентом ведения больного становится выбор фармакологического препарата. В целом перечень лекарственных препаратов, которые могут быть использованы в лечении больных СРК, достаточно широк (табл.).

Представленный список подтверждает сложность управления течением заболевания [4]. Исходя из этих положений, в каждом конкретном случае следует выделять

● **Таблица.** Принцип назначения медикаментозной терапии больным синдромом раздраженного кишечника (обобщенные данные международных и национальных клинических рекомендаций)

● **Table.** Principle of prescribing pharmacological treatment to patients with irritable bowel syndrome (summary of international and national clinical guidelines)

Заболевание	Терапия
Синдром абдоминальной боли	<ul style="list-style-type: none"> • Антагонисты 5HT₃ • Спазмолитики • Рифаксимин • Агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов (элюксадолин)* • Агонисты рецепторов гуанилатциклазы С (линаклотид)* • Производные простагландина Е (любипростон)* • Агонисты 5HT₄ • Bifidobacterium infantis 35624 • СИОЗС • ТЦА
Диарейный синдром	<ul style="list-style-type: none"> • Лоперамид • Антагонисты 5HT₃ • Рифаксимин • Агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов (элюксадолин)* • Секвестранты желчных кислот (холестирамин)*
Синдром запора	<ul style="list-style-type: none"> • Пищевые волокна • Осмотические слабительные • Агонисты рецепторов гуанилатциклазы С (линаклотид)* • Производные простагландина Е (любипростон)* • Агонисты 5HT₄ • Bifidobacterium lactis DN-173010
Синдром повышенного газообразования	<ul style="list-style-type: none"> • Рифаксимин • Агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов (элюксадолин)* • Агонисты рецепторов гуанилатциклазы С (линаклотид)* • Производные простагландина Е (любипростон)* • Агонисты 5HT₄ • Bifidobacterium infantis 35624 • Bifidobacterim lactis DN-173010 • Пробиотический коктейль VSL №3
Рефрактерные симптомы	<ul style="list-style-type: none"> • СИОЗС • ТЦА • СИОЗСН • Аналоги ГАМК • Нейролептики • Психотерапия • Гипноз • Когнитивно-поведенческая терапия

* В настоящий момент не зарегистрированы в РФ.
Примечание. СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ТЦА – трициклические антидепрессанты, СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ГАМК – гамма-аминомасляная кислота.

фармакологические мишени, что помогает выбрать либо один фармпредпарат, либо их сочетание. Заканчивая рассмотрение списка фармпредпаратов, следует дать краткую характеристику и подчеркнуть отличия зарегистрированного в РФ в 2022 г. препарата из группы спазмолитиков отилония бромид – Спазмомена (поставляемого в РФ компанией Berlin-Chemie). Спазмомен отличается от всех других кишечных спазмолитиков своим комплексным механизмом действия. Основной механизм действия препарата связан с изменением клеточного и внеклеточного потоков кальция, что приводит к ингибированию сокращения гладкой мускулатуры кишечника. Кроме этого, Спазмомен реализует свое действие через АСh – ацетилхолиновые рецепторы (снижение кишечной секреции) и NK A – нейрокининовые рецепторы А, а также SP – субстанция Р (купирование боли). Комплексный механизм действия препарата Спазмомен представлен на рис. 3.

Вторая отличительная особенность Спазмомена – это практически отсутствующая абсорбция (3%), что позволяет проводить терапию длительно, минимизируя возможность побочных эффектов.

Для окончательного выбора фармпредпарата необходимо установить фармакологические мишени, для чего требуется:

1. Установление подтипа СРК (смешанный вариант).
2. Установление стадии болезни (обострение, характер на момент обострения – запор, по изучению моторики – спастический).
3. Так как стабилизации болезни предшествовала антибактериальная терапия, была изучена кишечная флора и установлен дисбактериоз I степени.
4. Изучение моторики толстой кишки – установлено изменение по смешанному типу с наклоном к гипертонусу.
5. Проведение биохимического скрининга с изучением воспалительных тестов (СРБ, кальпротектин, фибриноген). Заметных отклонений установлено не было.
6. Так как при колоноскопии эрозивных изменений обнаружено не было, синдром повышенной эпителиальной проницаемости отсутствовал.

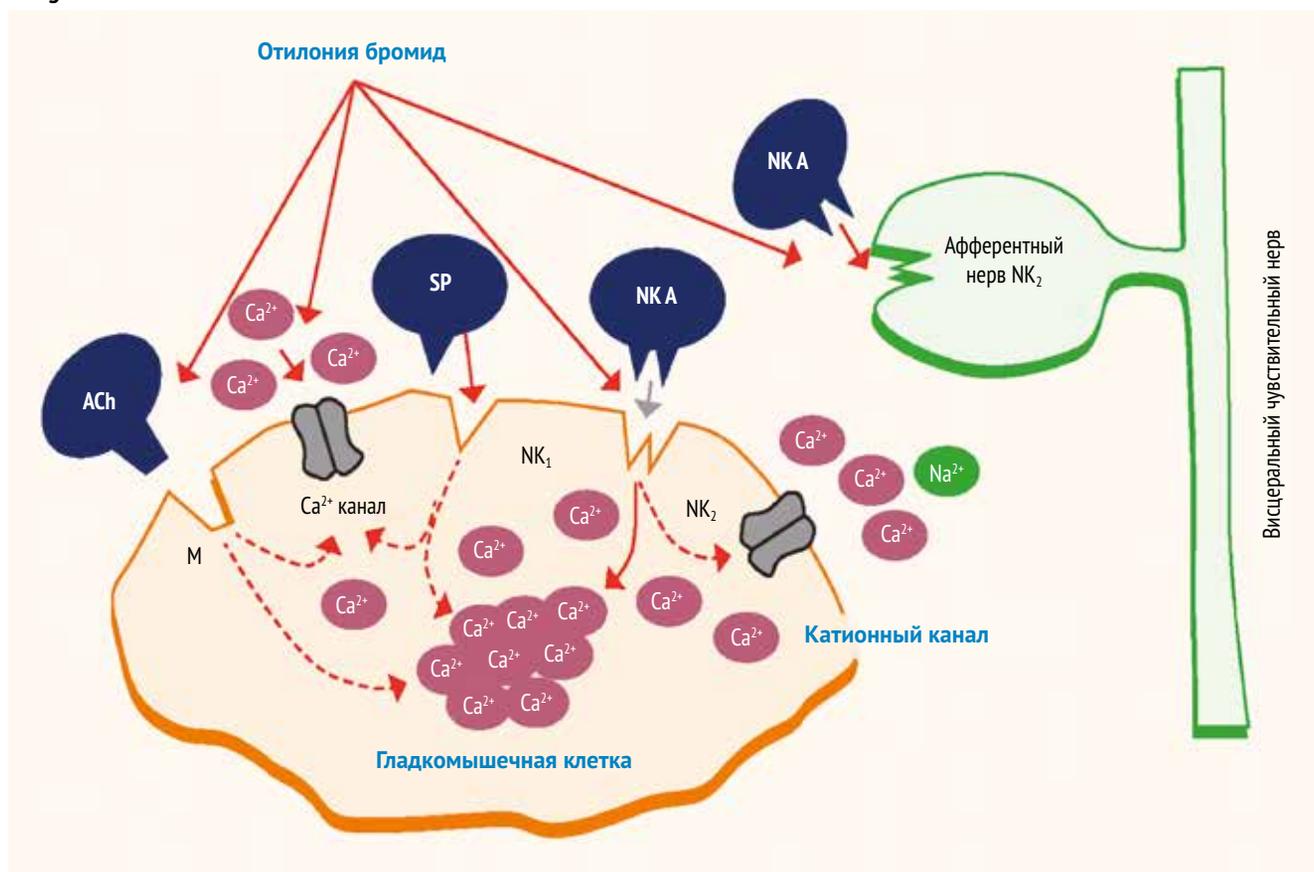
Подводя итог этой части разбора больной, следует констатировать, что фармакологических мишеней оказалось 4:

1. СРК – смешанный вариант.
2. Стадия обострения, фаза – запор.
3. Дисбактериоз I степени.
4. Изменения моторики толстой кишки по смешанному типу с наклоном к запору.

Это позволило выбрать для лечения отилония бромид (Спазмомен) в суточной дозе 40 мг 3 раза в сутки. Незакрытой мишенью остался дисбактериоз, за которым осуществлялось динамическое наблюдение (клинические эквиваленты – посев кала, общая эффективность лечения). Слежение за динамикой тестов осуществлялось каждые 2 нед., продолжительность лечения зависела от общего эффекта и его стойкости.

В диагностике предполагаемой патологии использован диагностический алгоритм, для которого в качестве гипотезы использован СРК (смешанный вариант); была

● **Рисунок 3.** Механизм действия отилония бромида
 ● **Figure 3.** Mechanism of action of otilonium bromide



уточнена причина – стресс, запустивший развитие болезни. Установив основные причины патологии и факторы патогенеза, определены фармакологические мишени, послужившие основой для выбора фармпрепарата. Начата фармакотерапия, которая либо подтвердит правильность проведенного анализа, либо потребует внесения дальнейших корректив (диагностических и лечебных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Продолжительность лечения отилония бромидом у разбираемой больной предполагалась в течение 15 нед. (могла быть и короче, что зависело от общей эффективности).

■ Первые 4 нед. (сравнение проводилось с исходной позицией):

- Боль уменьшилась в течение первых 2 нед., к 4-й нед. – полностью купирована.
- Вздутие живота, урчание, отхождение газов купированы в течение 4 нед. К этому же времени был купирован дисбиоз, что мы связываем с восстановлением моторики.
- С восстановлением моторики мы связываем и восстановление стула (4-й тип по Бристольской шкале).

■ 8 нед. лечения:

- Боли и расстройства стула не возникали.
- Сохраняется нормальный стул (4-й тип).
- Изменилось качество жизни (по визуально-аналоговой шкале – ВАШ).

- Больная начала избавляться от тревожности (стала более активна на работе и дома).

■ 12 нед. лечения:

- В течение последних 8 нед. больная не имела болей и расстройств стула, что может быть оценено как стойкая ремиссия, поддерживаемая полной дозой отилония бромида (3 табл/сут). Это же дало нам основание уменьшить дозу до 1 табл/сут (после 12 нед. лечения).

■ 15 нед. наблюдения (активное лечение закончилось после 12 нед., последние 3 нед. суточная доза снижалась либо до минимальной поддерживающей (1 табл/сут), либо до полной отмены): признаки болезни не возобновлялись.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы рассмотрели проблему СРК сквозь призму клинического примера. Это позволило нам проанализировать последние определения СРК, его классификацию, диагностику (которая в РФ осуществляется по представленному алгоритму). В лечении были оценены используемые препараты и подход к выбору наиболее адекватного варианта (учитывая патогенез заболевания и факторы, провоцирующие или обостряющие клиническую ситуацию). Для лечения был выбран препарат Спазмомен, преимуществом которого являются не только местные, но и центральные эффекты,

прерывающие патологическую ось «головной мозг – кишечник». Спазмолен оказал влияние на все фармакологические мишени, которые были установлены перед лечением. Его эффективность не расходилась с данными, опубликованными в 1998 и 2017 гг. [2, 5, 6]. Работы последнего времени также подтверждают те эффекты, которые были описаны в работах 1995–1998 гг. [7, 8].

Опыт использования Спазмолена как в России, так и в Европе дает нам основание применять Спазмолен в лечении синдрома раздраженного кишечника как препарат первой линии терапии [6].



Поступила / Received 27.08.2024
Поступила после рецензирования / Revised 10.09.2024
Принята в печать / Accepted 12.09.2024

Список литературы / References

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>.
2. Минушкин ОН. Абдоминальная спастическая боль: представления, диагностика, лечебные подходы. *Медицинский совет*. 2024;18(8):7–11. <https://doi.org/10.21518/ms2024-218>.
Minushkin ON. Abdominal spastic pain: concepts, diagnosis, treatment approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(8):7–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-218>.
3. Минушкин ОН. Синдром раздраженного кишечника: трансформация взглядов. *Медицинский совет*. 2023;17(8):168–173. <https://doi.org/10.21518/ms2022-054>.
Minushkin ON. Irritable bowel syndrome: shifts in point of view. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(8):168–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-054>.
4. Гаус ОВ, Ливзан МА. Фундаментальные основы формирования абдоминальной боли у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(15):102–111. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-15-102-111>.
Gaus OV, Livzan MA. Fundamental Basis for the Formation of Abdominal Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(15):102–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-15-102-111>.
5. Battaglia G, Morselli-Labate AM, Camarri E, Francavilla A, De Marco F, Mastropaolo G, Naccarato R. Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998;12(10):1003–1010. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1998.00397.x>.
6. Wu JC, Chan A Oo, Chan YW, Cheung GCI, Cheung TK, Kwan AC et al. The current treatment landscape of irritable bowel syndrome in adults in Hong Kong: consensus statements. *Hong Kong Med J*. 2017;23(6):641–647. <https://doi.org/10.12809/hkmj177060>.
7. Clavé P, Acalovschi M, Triantafyllidis JK, Uspensky YP, Kalayci C, Shee V, Tack J. 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>.
8. Clavé P, Tack J. Efficacy of otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a pooled analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(3):311–322. <https://doi.org/10.1177/1756283x16681708>.

Информация об авторе:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; oleg.minushkin@bk.ru

Information about the author:

Oleg N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; oleg.minushkin@bk.ru