

# Патогенетично-орієнтована терапія функціональних гастроінтестинальних розладів



О.В. Швець

**Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) – група захворювань, які характеризуються хронічними симптомами з боку травного тракту (біль у животі, дисфагія, диспепсія, діарея, запор, здуття живота) за відсутності патологічних змін у результатах додаткових досліджень. Історично ФГІР вважали станами без жодного органічного підґрунтя, але покращення розуміння їхнього патогенезу дозволило з'ясувати, що в основі лежать зміни міжорганної комунікаційної осі «мозок – кишечник». У чинній класифікації (IV Римські критерії) ФГІР розподілено на 33 хвороби дорослих та 20 педіатричних; найпоширеніші з них – синдром подразненого кишечника (СПК) і функціональна диспепсія (ФД) (Fikree A., Byrne P., 2021).**

Світова поширеність ФГІР – у межах 40%; на частку цих хвороб припадає ≈12% робочого навантаження сімейного лікаря та 30% – навантаження амбулаторного гастроентеролога (Jones M.P. et al., 2007; Shivaji U.N., Ford A.C., 2014). ФГІР часто асоціюються із хронічним болем та іншими функціональними синдромами, наприклад синдромом хронічної втоми; у 2/3 пацієнтів розвиваються психопатологічні стани, в т. ч. тривожність та депресія (Petersen M.W. et al., 2020). За даними B. Spigel і співавт. (2009), якість життя осіб із ФГІР є гіршою, ніж хворих із серцевою недостатністю III ступеня чи ревматоїдним артритом.

Основними ланками патогенезу ФГІР є зміни моторної функції травної системи (як сповільнення, так і пришвидшення), вісцеральна гіперчутливість, зміни мікробіоти, підвищена проникність стінки кишечника та зміни обробки сенсорних сигналів від травного тракту центральною нервовою системою (Black C.J. et al., 2020).

Підхід до діагностики ФГІР має передбачати ретельний збір анамнезу з особливим акцентом на червоних прапорцях – ознаках потенційно небезпечних патологічних станів. До цих ознак належать схуднення, сімейний анамнез ракових пухлин, виникнення симптомів у нічний час, розвиток анемії та наявність гастроінтестинальних кровотеч. Огляд хворого із ФГІР має передбачати пальпацію з метою виявлення новоутворень у абдомінальній ділянці та оцінки больового синдрому, а також ректальне пальцеве обстеження (Fikree A., Byrne P., 2021).

Діагностичні критерії одного з найпоширеніших ФГІР (СПК) представлено на рисунку. Під час діагностики СПК слід диференціювати з колоректальним раком, раком яєчників, мальабсорбцією жовчних солей, мікроскопічним колітом, целиакією, хворобою Крона. СПК також необхідно диференціювати з іншими ФГІР, зокрема ФД, функціональними біліарними розладами, функціональним запором, діареєю та здуттям живота. Разом з тим часто два або більше ФГІР можуть спостерігатися в одного пацієнта.

Специфічні валідовані біомаркери СПК дотепер відсутні, продовжують вивчатися перспективні кандидати, включаючи антивірулінові антитіла для постінфекційного варіанта СПК (Vasapolli R. et al., 2021). Всім пацієнтам із ФГІР необхідно зробити загальний аналіз крові (як скринінг анемії), визначити рівень С-реактивного білка, сечовини та електролітів, пройти серологічні тести на визначення целиакії, здійснити оцінку функції щитоподібної залози, отримати дані щодо рівня фекального кальпротектину (за наявності діареї), а також встановити статус інфікування *H. pylori* (за наявності антигенів у калі чи за допомогою <sup>13</sup>C-сечовинного дихального тесту). Якщо в пацієнта спостерігаються типові симптоми СПК на тлі нормального рівня фекального

кальпротектину, а симптоми червоних прапорців відсутні, ендоскопічне обстеження нижніх відділів травної системи не потрібно. Аналогічно, за негативного аналізу на *H. pylori* та в разі відсутності симптомів тривоги не проводиться ендоскопія верхніх відділів. Для скринінгу різних причин болю в животі доцільним може бути проведення ультразвукового обстеження (Fikree A., Byrne P., 2021).

Якщо встановлено діагноз ФГІР, важливо пояснити пацієнту, чим характеризується такий стан. Задля уникнення неправильних очікувань варто повідомити хворому, що повністю усунути симптоми навряд чи вийде, але збільшити контроль над ними абсолютно можливо. В разі ФГІР важливо скоригувати психосоціальні фактори, як-от харчування, вживання кофеїну, алкоголю та медикаментів, рівень фізичної активності, сон, рівень стресу, тривожність тощо (Fikree A., Byrne P., 2021).

Фармакотерапія ФГІР передбачає дві основні стратегії: патогенетичне лікування (наприклад, прийом нейромодуляторів із метою усунення вісцеральної гіперчутливості) та симптоматична терапія. Остання ґрунтується на домінуювальних симптомах і зазвичай містить декілька ліній рекомендованих засобів. Так, першою лінією усунення абдомінального болю вже протягом декількох декад є спазмолітичні препарати з антихолінергічним механізмом дії та кальцієві блокатори зі спазмолітичним впливом. Ці препарати є відносно безпечними, але антихолінергічні засоби можуть зумовлювати специфічні побічні ефекти: закрепи, сухість у роті, розлади зору та затримку сечі (Fikree A., Byrne P., 2021; Colomier E. et al., 2020). Якщо призначений спазмолітик не забезпечив очікуваного результату, варто спробувати інший препарат цієї групи. Друга лінія представлена нейромодуляторами: антидепресантами (трициклічні антидепресанти та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) і габапентинами (прегабалін, габапентин).

При СПК із проносами першою лінією є лоперамід, другою – ондансетрон, третьою – рифаксимін та елюксадолін; за варіанта із закрєпами препарати першої лінії – осмотичні проносні засоби

(поліетиленгліколь та лактулоза), другою – прукалопрід, третьою – ліки секретарогічної дії (ліналотид, лубіпростон). На жаль, останні три препарати в Україні практично не доступні.

Відповідно до британських рекомендацій з лікування СПК (Irritable bowel syndrome in adults, Quality standard, NICE, 2016), алгоритм ведення пацієнтів із таким станом на первинній ланці медичної допомоги є досить простим. Важливе значення мають довірливі стосунки із хворим і надання рекомендацій щодо харчування та способу життя. Харчування пацієнта має бути регулярним і здоровим зі зменшенням вживання кофеїну, алкоголю, пряної / жирної їжі, збільшенням вживання розчинної клітковини (харчових волокон). Допомоги зменшити симптоматику може також дієта з низьким вмістом ферментованих оліго-, ди-, моносахаридів і поліолів (т. зв. дієта з обмеженням FODMAPs). Дієти з елімінацією певних продуктів і безглютенові дієти не рекомендовані, за виключенням випадків целиакії або встановленої харчової алергії. При СПК доцільно підвищити рівень та поліпшити регулярність фізичної активності. Що стосується фармакотерапії, то стартове лікування за наявності болю передбачає спазмолітики чи олію м'яти перцевої, у разі запору – проносні засоби, при діареї – лоперамід. При невдалому застосуванні препаратів першої лінії на рівні первинної медичної допомоги хворого рекомендують скеровувати до гастроентеролога (Vasant D.H. et al., 2021).

У випадку ФД призначаються інгібітори протонної помпи та ерадикаційна терапія, а в разі невдалого лікування – H<sub>2</sub>-гістаміноблокатори і прокінетики. Третю лінію складають нейромодулятори (трициклічні антидепресанти, анксиолітики) (Fikree A., Byrne P., 2021).

Римські критерії IV перегляду виокремлюють такий ФГІР, як функціональне здуття та розтягнення живота (ФЗРЖ). ФЗРЖ характеризується суб'єктивними симптомами, як-от відчуття переповнення живота, тиск (розпирання) в черевній порожнині, відчуття роздування живота, що рецидивують. Ці симптоми можуть також свідчити про органічні захворювання, які слід своєчасно диференціювати від ФЗРЖ. До таких захворювань належать, зокрема, целиакія, непереносимість

лактози, фруктози та інших вуглеводів, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, гастропарез, цукровий діабет, гіпотиреоз, склеродермія, синдром надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику, гострий гастроентерит, злоякісні пухлини шлунка, кишечника та яєчників, асцит. У діагностичному процесі головне – виключити нефункціональні причини, а також з'ясувати наявність / відсутність симптомів тривоги. Пацієнтів із помірним ФЗРЖ слід переконати, що цей стан є доброякісним і не пов'язаний із життєзагрозливими хворобами.

Лікування ФЗРЖ передбачає різнопланову симптоматичну терапію залежно від домінуючих симптомів. Знизити інтенсивність болю та дискомфорту допомагають спазмолітики, а надмірне газоутворення, здуття і розтягнення живота дієво усуває симетикон. У низки інших засобів, як-от активоване вугілля, іберогаст і солі магнію, доказова база відсутня (Mari A. et al., 2019).

Отже, вагоме місце в лікуванні ФГІР посідає спазмолітична терапія. Із цієї метою може застосовуватися Ентероспазміл Н – комбінована дієтична добавка, до складу якої входять селективний спазмолітик флороглуцинол (75 мг) та антифлатулент симетикон (130 мг), що впливають на два основні механізми появи симптомів – спазм гладеньких м'язів і надмірне газоутворення в кишечнику.

Варто зауважити, що комбіновані засоби дозволяють зменшити сумарну кількість препаратів для прийому, а це надзвичайно важливо для формування стійкої прихильності до лікування – ключового аспекту терапії хронічних хвороб, особливо схожих на ФГІР, тобто тих, при яких не так часто спостерігаються тривалі ремісії із повним зникненням симптомів.

Флороглуцинол – похідне фенолу з неспецифічним спазмолітичним ефектом, що діє безпосередньо на гладенькі м'язи. Флороглуцинол спричиняє релаксацію цих м'язів за рахунок пригнічення активності іонних кальцієвих каналів (Buono L. et al., 1997; Lazaraki G. et al., 2014), через що не має вищезазначених антихолінергічних побічних ефектів, які асоціюються із застосуванням деяких інших підкласів спазмолітиків (Ford A.C. et al., 2008; Ruerpert L. et al., 2011). Важливо, що флороглуцинол діє лише на спазмовані м'язи, водночас не впливаючи на м'язи у фізіологічному стані (Corvino A. et al., 2022). За допомогою проведення багатоцентрового відкритого рандомізованого порівняльного дослідження III фази виявлено, що застосування флороглуцинолу протягом 5-7 днів ефективно усуває біль та спазми, асоційовані з нирковою або жовчною колькою. За своєю ефективністю флороглуцинол не поступає декскетопрофену (у випадку ниркової кольки) та метамізолу і спазмолітику скополамінового ряду (за біліарної кольки) (Corvino A. et al., 2022).

У дослідженні S.Y. Shin і співавт. (2020) взяли участь пацієнти із СПК із діареєю, яких рандомізували до груп флороглуцинолу та плацебо. Прийом препарату тривав 2 тиж, після чого за учасниками спостерігали впродовж додаткового

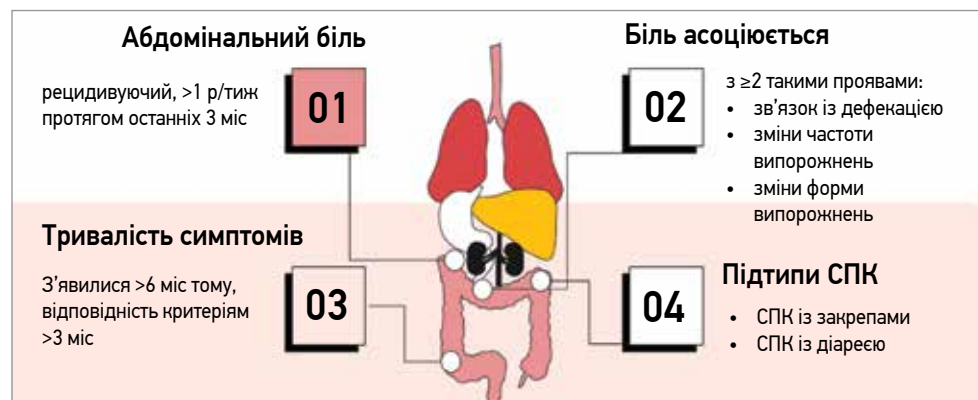


Рис. Діагностичні критерії СПК

1 тиж. Через 3 тиж помірно чи значне покращення стану достовірно частіше спостерігалось в групі флороглуцинолу, ніж у групі плацебо (61,6 проти 30,6%); частота побічних ефектів була однаковою. Флороглуцинол також сприяв покращенню якості життя: в пролікованих цим засобом пацієнтів наявність СПК стала менше перешкоджати щоденній активності, стурбованість власним станом здоров'я знизилася. Хворі також стали менше уникати певних продуктів, які були тригерами діареї. На думку авторів, флороглуцинол є безпечним і дієвим методом усунення симптомів СПК. Інше дослідження флороглуцинолу як препарату для лікування СПК показало, що застосування цього засобу в дозі 50 мг 3 р/добу протягом 2 міс достовірно зменшувало інтенсивність абдомінального болю, частоту випорожнень, відчуття потреби в негайній дефекації, виділення слизу з каловими масами, відчуття неповної дефекації та здуття живота (Jafri W. et al., 2006). Спостереження останніх років свідчать, що флороглуцинолу притаманні також антиоксидантні, антиапоптотичні, антибактерійні, протизапальні, протиалергійні, антитромботичні властивості (Park C. et al., 2023; Khan F. et al., 2022; Clara B. et al., 2020; Blanchard C. et al., 2018). Така плейотропна дія може стати додатковим обґрунтуванням для призначення флороглуцинолу.

Другий компонент Ентероспазмилу Н – симетикон – зменшує інтенсивність і частоту виникнення здуття живота та відчуття його розтягнення (Mari A. et al., 2019). Симетикон – інертна речовина силіконового походження, яка протидіє піноутворенню, зменшуючи здуття, біль і дискомфорт у животі за рахунок запобігання утворенню оточених слизом закритих газових «кишень» у травному тракті (Ebadi M., 2011). Симетикон уперше було схвалено Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) у 1952 р.

(Burta O. et al., 2018). Механізм дії симетикону полягає у несистемному сурфактантному впливі, за рахунок якого препарат зменшує поверхневий натяг бульбашок газу в травному тракті. Внаслідок зменшення поверхневого натягу бульбашки зливаються й утворюють великі пухири газу, які легко відригуються або відходять через анальний отвір. Симетикон не впливає на вироблення газу в кишечнику, а лише сприяє полегшенню відходження вже утворених газів (Voerpel-Lewis T.D. et al., 1998). Він також діє як топічний бар'єр, захищаючи слизову оболонку травної системи від таких подразників, як шлункова кислота, жовчні солі та фармакопрепарати (наприклад, ацетилсаліцилова кислота) (Meier R., Steuerwald M., 2007). Через відсутність системної абсорбції симетикону притаманний відмінний профіль безпеки: препарат дозволений для вживання вагітним і жінкам, які годують груддю (Drugs and Lactation Database, 2017; Hagemann T.M., 1998). Для досягнення потужного стійкого ефекту симетикон доцільно призначати не одноразово, а декілька днів регулярно за графіком (Ingold C.J., Akhondi H., 2023).

Різні автори вивчали застосування симетикону в лікуванні гелікобактерної інфекції, дитячих кольок та асоційованих із високими фізичними навантаженнями гастроінтестинальних симптомів у професійних спортсменів (Ingold C.J., Akhondi H., 2023). Метааналіз M.A. Martínez-Vázquez і співавт. (2012) показав, що додавання симетикону до спазмолітиків збільшує загальну ефективність лікування СПК.

Результати особисто проведеного порівняльного з мебеверином пілотного дослідження за участю пацієнтів із ФГП демонструють, що Ентероспазмил Н є ефективним і безпечним при лікуванні функціонального біліарного болю та СПК, діагностованих за IV Римськими критеріями. Пацієнти, які відповідали критеріям включення у дослідження, повідомляли про наявність та динаміку симптомів ФГП, заповнюючи спеціальний опитувальник для вивчення важливості функціональних проявів перед включенням у спостереження, на 7-й, 14-й, 21-й та 30-й день за бальною системою. Оцінка інтенсивності проявів ФГП (біль, здуття тощо) проводилася за наведеною в таблиці градацією.

Через 1 міс лікування в усіх пацієнтів, котрі отримували Ентероспазмил Н, спостерігалася виразна позитивна динаміка симптомів ФГП. Здуття живота достовірно послабилось в абсолютній більшості (83%) хворих. Натомість мебеверин продемонстрував зменшення здуття живота лише в половині хворих, які його приймали. Ремісії ФГП вдалося досягти третині осіб, які протягом одного місяця отримували Ентероспазмил Н. Натомість ремісії не досяг жоден пацієнт, який протягом 30 днів приймав мебеверин. Ентероспазмил Н отримав дуже схвальні відгуки, наприклад, від пацієнта Н., 21 р.: «Мене повністю перестав турбувати біль, здуття було не сильне, але повністю зникло»; пацієнтка К., 29 р.: «Живіт болить значно менше, за винятком критичних днів; помітила погіршення, коли пропустила прийом».

Отже, через збільшення кількості та потужності психоемоційних стресів у наш час проблема ФГП набуває усе більшої актуальності, а наявний потенціал лікування цих станів дотепер використовується не всіма спеціалістами. У веденні хворих із ФГП ключове значення мають виявлення і корекція фонових психоемоційних станів, виключення «червоних прапорців» як ймовірних ознак органічних захворювань. На початку взаємодії з пацієнтом необхідно встановити довіричі відносини, аргументовано заспокоїти хворого, переконавши його в доброякісності патологічного стану, але водночас пояснити, що повне вилікування ФГП може бути проблематичним, однак цілком реально досягти контролю над симптомами. Провідною стратегією лікування є комбінування оптимізації дієти із симптоматичною терапією, яку слід обирати на основі скарг пацієнта, що домінують. Застосування Ентероспазмилу Н – комплексної дієтичної добавки, яка містить спазмолітик флороглуцинол та антифлатулет симетикон, дозволяє ефективно і безпечно усунути симптоми ФГП, досягти ремісії, покращити якість життя цих пацієнтів.

Подвійна дія Ентероспазмилу Н надає можливість за допомогою одного засобу усунути два провідні симптоми ФГП: абдомінальний біль та відчуття переповнення, розтягнення чи здуття живота, що виникає за рахунок надмірного газоутворення. Обидва складники Ентероспазмилу Н добре вивчені в клінічних дослідженнях, а також мають прогнозований профіль ефективності та безпеки. Отриманий клінічний досвід застосування Ентероспазмилу Н у пілотному дослідженні демонструє хороші перспективи у досягненні ремісії ФГП. Тому планується більш детальне вивчення цього питання у більшій кількості пацієнтів.

Таблиця. Оцінка інтенсивності проявів ФГП

• Максимальна важкість симптомів відповідає 500 балам
• Легкі прояви ФГП – від 75 до 175 балів
• Прояви ФГП середньої тяжкості – від 175 до 300 балів
• Тяжкі прояви – 300-500 балів
• Показник <75 балів відповідає ремісії ФГП або групі контролю в порівняльних дослідженнях



# ЕНТЕРОСПАЗМИЛ® Н<sup>1</sup>

## Спазмолітик-антифлатулет<sup>1,2</sup>



**СИМЕТИКОН**

**130 мг**

АНТИФЛАТУЛЕНТ<sup>2</sup>

**ФЛОРОГЛЮЦИНОЛ**

**75 мг**

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР  
Ca-КАНАЛІВ<sup>2</sup>

1. Текст етикетування дієтичної добавки «Ентероспазмил® Н», ТУ У 10.8-2671001885-001:2021. 2. Ткач С.М. «Современные подходы к лечению болевого синдрома билиарного и панкреатического генеза». Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2015

Витяг з маркування дієтичної добавки «Ентероспазмил® Н». Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: симетикону – 130 мг (mg), флороглуцинолу дигідрату – 75 мг (mg); допоміжні речовини: наповнювач: целюлоза мікрокристалічна, антиспікуючі агенти: кремнію двоокис аморфний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, титану діоксид (Е 171). Рекомендації до застосування: Ентероспазмил® Н може бути рекомендовано у якості дієтичної добавки до раціону харчування для нормалізації функціонального стану шлунково-кишкового тракту при надмірному утворенні газів у кишечнику (метеоризм). Сприяє усуненню дискомфорту при надмірній скоротливості м'язів шлунково-кишкового тракту. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування: вживати дорослим по 2 капсули 2 рази на день до їди або, за рекомендацією лікаря, по 2 капсули 3 рази на день до їди. Протипоказання: вагітність, період лактації, дитячий вік, індивідуальна непереносимість компонентів, кишкова непрохідність, обструктивні стани шлунково-кишкового тракту. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу.

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях), ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК» не рекомендує застосування Ентероспазмил® Н інакше, ніж це затверджено в тексті маркування/етикетування. Перед застосуванням Ентероспазмил® Н, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом маркування/етикетування. Поточна презентація проводиться за підтримки компанії ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК». ©2023 ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК». Всі права захищені. Якщо у Вас виникли питання стосовно продуктів компанії ТОВ «ЄВРОГЕНЕРИК», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська, 114. Матеріал затверджено до розповсюдження: травень 2023 р. Матеріал придатний до 05.05.2025 р.