

Синдром раздраженного кишечника: алгоритмы диагностики и лечения

Г.А. Соловьева, Е.Л. Кваченюк, Е.В. Филоненко

Универсальная клиника «Оберіг», Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киевский городской консультативно-диагностический центр, г. Киев



Римские диагностические критерии СРК IV:

Рецидивирующая абдоминальная боль как минимум 1 день в неделю за последние 3 мес, ассоциированная с двумя и более симптомами:

- связанная с дефекацией;
- ассоциированная с изменением частоты стула;
- ассоциированная с изменением формы стула.

Критерии валидны при условии их наличия в течение последних 3 мес и начала симптомов не менее 6 мес назад. Отличительные особенности определения СРК в РК IV: исчезло понятие «дискомфорт», оно заменено на «боль в животе»; замена фразы «облегчение после дефекации» на «связанную с дефекацией», так как мировой клинический опыт показывает, что у довольно значительной части больных этого облегчения не происходит, более того, ряд пациентов с СРК отмечают ухудшение после дефекации.

Эпидемиология СРК

Распространенность в популяции:

- + 14-24% для женщин
- + 5-19% для мужчин

Первичная помощь:

- + 10% консультаций по гастроэнтерологическим проблемам
- + 1/3 из-за СРК

Помощь специалиста: 20-30%
AGW, 2010

Распространенность СРК в мире 11, 2% (95% ДИ: 9,8%-12,8%) на основе мета-анализа 80 исследований, вовлекших 260,960 человек

Brian E.Lacy, Fermin Mearin et al. Bowel Disorders, RK IV. Gastroenterology 2016; 150: 1393-1407

Распространенность СРК в мире составляет 11,2% (ДИ 95%: 9,8–12,8%), основываясь на мета-анализе 80 исследований, которые охватили 260 960 пациентов. Чаще СРК развивается у женщин и у пациентов моложе 50 лет. Отмечали различия в распространенности СРК между разными странами в пределах от 6,2% до 12%. Распространенность СРК среди обращающихся за медицинской помощью составляет от 40% до 70%. Вместе с тем ряд исследователей указывают, что из страдающих СРК только 25% обращаются к врачам, объясняя это интимным характером жалоб пациентов. По данным D.A. Drossman et al., 70% индивидуумов с СРК не обращаются за помощью. На больных с СРК приходится около 12% всех визитов к врачам общей практики; они составляют основную группу пациентов гастроэнтерологического профиля.



Сегодня функциональные заболевания (ФЗ) рассматриваются с позиций болезней brain gut interaction.

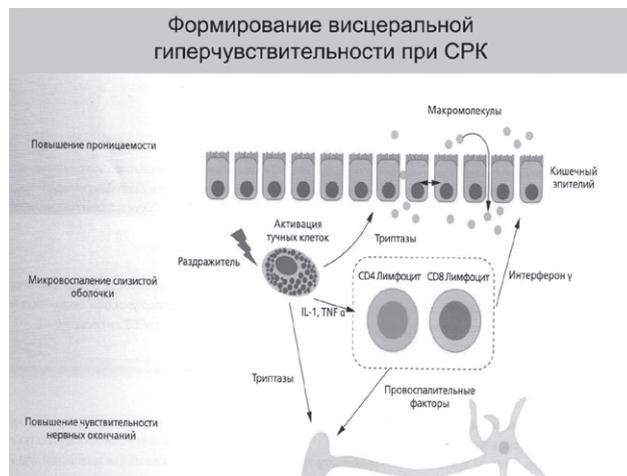
Понимание патогенеза СРК значительно возросло в последние несколько лет. Интересная модель, предложенная Mayer et al., идентифицирует широкий ряд факторов, которые могут быть вовлечены в этиологию СРК согласно периоду жизни, когда они, в основном, встречаются. Эти факторы классифицируются как факторы уязвимости, пусковые и поддерживающие. Ранняя жизненная травма – уязвимый фактор, является важным во влиянии на способность индивидуума справляться с психосоциальными стрессорами в дальнейшей жизни.

С другой стороны, неблагоприятные психологические стрессоры могут способствовать персистенции резидуально-небольшого воспаления, которое, в свою очередь, может повышать риск постинфекционного СРК.



Согласно биопсихосоциальной модели D.A. Drossman, в основе развития СРК лежит нарушение висцеральной чувствительности и моторики кишечника, развивающееся под влиянием факторов социальной среды или генетически предрасположенных лиц на фоне стресса или перенесенной кишечной инфекции. Современная схема отличается от предыдущих наличием воспаления.

Висцеральная гиперчувствительность рассматривается как ведущий патофизиологический механизм СРК, приводящий к нарушению двигательной активности кишечника и, соответственно, появлению клинических проявлений (боли/дискомфорта в животе, диспепсии). Этот феномен выявляется у 50–60% пациентов с СРК. По наиболее распространенной гипотезе данный патофизиологический механизм индуцируется цепочкой событий, связанных с повышением проницаемости слизистой оболочки кишечника и активацией ряда иммунокомпетентных клеток. Последние, вырабатывая ряд цитокинов, оказывают влияние на чувствительность нервных окончаний слизистой оболочки, тем самым индуцируя возникновение феномена висцеральной гиперчувствительности.



Диагноз СРК требует взвешивающего подхода, ограниченных диагностических тестов и тщательного наблюдения. Для большинства пациентов при наличии диагностических критериев СРК и отсутствии симптомов тревоги, необходимость выполнения диагностических тестов должна быть минимальной.

Симптомы тревоги

- возраст >50 лет
- Кровь в кале – макро- и микроскопическая
- Необъяснимая потеря массы тела
- Ночная симптоматика
- Лихорадка
- Пальпация образований в животе
- Анемия
- Рак и воспалительные заболевания заболевания кишечника у родственников

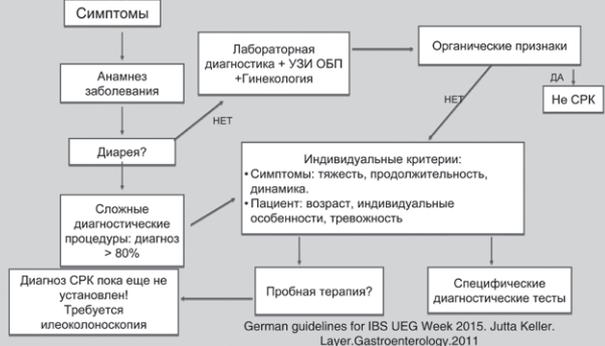
В настоящее время диагноз СРК, прежде всего, основывается на соответствии клинических проявлений общепринятым Римским критериям IV. Диагноз СРК должен устанавливаться, базируясь на четырех ключевых позициях:

1. Анамнез и клиническая картина.
2. Физикальное обследование.
3. Минимальные лабораторные тесты.

4. При необходимости колоноскопия или другие инструментальные тесты по показаниям.



Диагностический алгоритм неясной/неисследованной абдоминальной симптоматики



Объем обследования больного в итоге, безусловно, зависит от уровня профессионализма врача и должен регламентироваться показаниями.

Так, немецкий консенсус выделяет отдельно пациентов с диареей и предлагает пройти им более развернутое обследование.

Находки при колоноскопии у пациентов с запорами и без СРК (Rome II)

	СРК (n=466) (%)	Контроль (n=451) (%)	n	P
Полипы	68 (14,6)	155 (34,4)		<0,0001
Образования	0 (0)	1(0,2)		n
Эритема слизистой/язва	23 (4,9)	8 (1,8)		<0,01
Дивертикулез	41 (8,8)	96 (21,3)		<0,001
Ангиодисплазия	1 (0,2)	2 (0,4)		n
Геморрой	85(18,2)	74(16,4)		n
Анальная фистула	0 (0)	1(0,2)		n

Chey et al.AJG, 2010

Колоноскопия: гистологическая картина у пациентов с и без СРК

	СРК (n=466) (%)	Контроль (n=451) (%)	P
Аденомы	36 (7,7)	118 (26,1)	<0,0001
Гиперпластические полипы	39 (8,4)	52 (11,5)	n
Колоректальный рак	0 (0)	1 (0,2)	n
ВЗК	2 (0,4)	0 (0)	n
Микроскопический колит	7 (1,5)	n	n
Солитарная ректальная язва	1(0,2)	1(0,2)	n

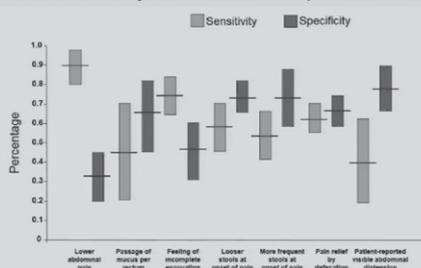
Chey et al.AJG, 2010

Такая тактика в установлении диагноза СРК базируется на данных мета-анализов, которые показывают отсутствие тяжелой органической патологии у пациентов без симптомов тревоги.

Диагностика СРК

- Клиническая картина (+1 критерий)
 - Физикальное обследование
- Минимальные лабораторные тесты
- Колоноскопия или другие тесты

Польза индивидуальных симптомов при диагностике СРК



Ford et al. JAMA 2008
 1-Боль внизу живота, 2-выделение слизи с калом, 3- чувство неполного опорожнения кишечника, 4-жидкий стул, 5-учащение стула, 6-уменьшение боли после дефекации, 7-вздутие живота

Для большинства пациентов при наличии клинических признаков и отсутствии симптомов тревоги, данных объективного обследования, подтверждающих диагноз, достаточным будет проведение минимальных лабораторных тестов (общий анализ крови, копрограмма, УЗИ ОБП).

Пациентам с диареей могут проводиться следующие исследования:

- С-реактивный протеин,
- кальпротектин кала,
- эластаза кала,
- серологические тесты на целиакию,
- кал на паразиты и яйца глист.

Рутинные тиреоидные тесты не показаны всем пациентам, но могут выполняться, если клинически показаны. Колоноскопия с биопсией проводится всем пациентам > 50 лет и при наличии симптомов тревоги, а также при семейной истории колоректального рака (симптом тревоги) и персистирующей диарее, не поддающейся эмпирическому лечению. Если эмпирическая терапия не помогает, диагностическими опциями могут быть скintiграфия (⁷⁵SeHCAT test) или постпрандиальный сывороточный С4, или фактор роста фибробластов 19. Дыхательные тесты могут применяться для исключения мальабсорбции углеводов.

Боль в животе следует рассматривать с позиции продолжительности, локализации, типа, времени возникновения и ее связи с дефекацией. Боль может присутствовать в любом отделе живота, но более характерна для нижних отделов. Другие абдоминальные симптомы, которые ассоциируются с СРК (но не присутствуют у всех пациентов), – это вздутие, растяжение, отхождение газов. Ненормальная частота дефекаций (>3 дефекаций в день и <3 дефекаций в неделю), ненормальная форма стула (типы 1–2 или 6–7 по Бристольской шкале), излишняя деформация стула при дефекации, недержание, ощущение неполного опорожнения кишечника, частое выделение слизи встречаются при СРК.

Критерии, усиливающие диагноз СРК

- Продолжительность симптомов (хронизация)
- Наличие других функциональных заболеваний ЖКТ
- Наличие других функциональных заболеваний не ЖКТ
- Психосоциальные детерминанты
- Вариабельность стула (>=3 разных форм стула в течении недели = для СРК с диареей)
- Срочная дефекация (для СРК с диареей)

Различие ВЗК и СРК

Систематический обзор и мета-анализ

Биомаркеры диф.диагноза между СРК, здоровыми людьми, ВЗК:

- Фекальный кальпротектин
- Фекальный лактоферрин
- СРБ
- СОЕ

Ни один точно не дифференцирует между здоровыми и СРК пациентами

Нормальные значения кальпротектина и СРБ исключают ВЗК у пациентов с симптоматикой СРК

Manees et al. AJG, 2015

Множество других гастроинтестинальных (например, диспепсия) и негастроинтестинальных симптомов (например, мигрень, фибромиалгия, интерстициальный цистит, диспареуния) часто присутствуют у пациентов с СРК, что подтверждает диагноз функционального расстройства. Интересно, что почти половина (45%) пациентов с СРК, у которых наблюдается ремиссия синдрома, впоследствии будет иметь симптоматику других функциональных желудочно-кишечных расстройств и приблизительно у двух третей из них разовьется клиника функциональной диспепсии, распространенность которой среди больных СРК более чем в сем раз выше по сравнению с контрольной группой.

Кальпротектин в фекалиях отражает миграцию нейтрофильных лейкоцитов через кишечную стенку у пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника (НВЗК). Этот белок высвобождается из нейтрофильных гранулоцитов во время их активации или же гибели и принимает участие в активной фазе воспалительного процесса.

Высокий уровень фекального кальпротектина коррелирует с активностью и распространенностью воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника и является предвестником обострения у пациентов с неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона.

Лактоферрин также изучается как маркер НВЗК и бактериальной воспалительной диареи у пациентов, вызванной, например Shigella, Salmonella, Campylobacter и Clostridium difficile.

Также для исключения НВЗК исследуется СРБ и СОЭ.

Повышенные показатели кальпротектина, лактоферрина, СРП, СОЭ указывают на наличие воспалительного процесса и позволяют отобрать пациентов для дальнейшей диагностики и колоноскопии.

Целиакия

Взаимосвязь целиакии у взрослых с СРК: исследование случай-контроль у пациентов, соответствующих ROME II критериям

СРК ROME II (n=300)	Здоровые - контрольная группа (n=300)
14 случаев целиакии (4,7%)	2 случая целиакии (0,7%)

Sanders et al., Lancet, 2001

При водянистой диарее определенному контингенту пациентов может понадобиться исследование на наличие микроскопического колита.

Основные рекомендации по лечению

- Rome Foundation
- American College of Gastroenterology Task Force on IBS
- Cochrane Foundation

Лечение СРК начинается с объяснения пациенту его состояния, разъяснения доброкачественного характера жалоб и образования пациента.

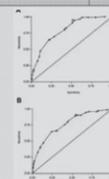
Диета для пациентов с СРК

- Fodmap-ограниченная диета
- Безглютеновая диета
- Функциональная еда

В регионах с высокой частотой целиакии целесообразно пациентам с СРК назначать серологические тесты для исключения целиакии: антитела к эндомизию IgA, IgG, антитела к трансглутаминазе IgA, IgG. Дальнейшая тактика обследования строится в зависимости от выявления.

Возможна дифференциация с микроскопическим колитом

Показатель	ОШ	95% ДИ	Коэффициент регрессии	Используется в пределах данной балльной системы	Балл
Женский пол	1,94	1,14-3,30	0,662	Да	+4
Возраст 50 лет и старше	6,98	3,40-14,3	1,944	Да	+13
Прием ИПП	2,47	1,46-4,16	0,903	Да	+6
Прием НПВС	5,28	2,44-11,4	1,664	Да	+11
Потеря массы тела	1,89	1,11-3,24	0,639	Да	+4
Абдоминальная боль	0,28	0,16-0,47	-1,283	Да	-8
Целиакия	2,35	0,85-6,51	0,854	нет	не опред.
Ночная диарея	1,17	0,54-2,53	0,155	нет	не опред.



90% sensitivity and 45% specificity



Kane Js et al. CG&H 2015

В разработке основных лечебных рекомендаций при СРК принимали участие эксперты Римского консенсуса, Американской коллегии гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology – ACG), Кокрановского сотрудничества.

Утешение



Отдельным направлением терапии СРК является выбор диеты для пациента.

Ограничение глютена может улучшить симптомы у некоторых пациентов.

Одной из популярных диет является Fodmap-ограниченная диета, которая исключает или резко ограничивает потребление фруктозы, лактозы, а также фруктанов, галактанов и полиолов. При ферментации этих углеводов в толстой кишке образуются газы (водород, метан). При выборе режима питания стоит руководствоваться индивидуальным подходом к отдельному пациенту.

Лечение СРК

- Диета и диетические рекомендации
- Волокна
- Модификация микробиоты: пробиотики, пребиотики, антибиотики
- Спазмолитики
- Масло мяты перечной
- Лоперамид
- Антидепрессанты
- Психологическая терапия, включая гипнотерапию
- Серотонинергические агенты
- Просекреторные агенты
- Полиэтиленгликоль

Alexander C. Ford et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation, 2014

Растворимые волокна (псиллиум) способствуют облегчению общих симптомов при СРК. Однако преимущества при СРК имеют только растворимые (псиллиум/ шелуха подорожника), но не нерастворимые (отруби) волокна. Некоторые формы волокон, например, отруби, могут усиливать проблемы абдоминального растяжения и отхождения газов.

Ключевым фактором для выбора стратегии лечения является тип и тяжесть гастроинтестинальных симптомов, влияние этих симптомов на активность и качество жизни, а также предпочтения пациента и история лечения.

Лечение СРК

- Специальная диета может улучшить симптомы у индивидуальных пациентов с СРК (*Recommendation: weak. Quality of evidence: very low*)
- Волокна обеспечивают облегчение симптомов при СРК. (*Recommendation: weak. Quality of evidence: moderate*)
- Псиллиум, но не пшеница, обеспечивает облегчение симптомов при СРК. (*Recommendation: weak. Quality of evidence: moderate*)

Alexander C. Ford et al. ACG Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation, 2014

Лечение СРК

- Недостаточно доказательств для рекомендации пребиотиков или синбиотиков при СРК (*Recommendation: weak. Quality of evidence: very low*)
- Пробиотики улучшают общие симптомы, вздутие и отхождение газов при СРК. Рекомендации относительно индивидуальных штаммов, препаратов и видов не могут быть сделаны в настоящее время из-за недостаточных и конфликтующих данных (*Recommendation: weak. Quality of evidence: very low*)
- Невсасывающийся антибиотик рифаксимин эффективен в уменьшении общих симптомов СРК и вздутия у пациентов с СРК с диареей (*Recommendation: weak. Quality of evidence: moderate*)

Alexander C. Ford et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation, 2014

Пробиотики могут иметь преимущества у пациентов с СРК из-за многофакторного механизма действия. Однако убедительных данных в отношении известных на сегодняшний день пробиотиков недостаточно для установления преимуществ любого из них при СРК.

Рифаксимин – минимально абсорбируемый антибиотик широкого спектра действия, который работает преимущественно в пищеварительном тракте и не вызывает резистентности. В рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с СРК без запоров две недели назначения рифаксимины обеспечивали адекватное облегчение симптомов (диареи, абдоминальной боли, вздутия). Повторное назначение рифаксимины оказывает такой же эффект, как инициальное.

Лоперамид – синтетический агонист μ -опиоидных рецепторов. При СРК с диареей не более эффективен, чем плацебо в уменьшении выраженности боли, вздутия и общих симптомов СРК, но эффективен для купирования диареи, снижения частоты стула и нормализации его консистенции.

Спазмолитики применяются для лечения абдоминальной боли при всех типах СРК.

Мета-анализ 12 различных спазмолитиков показал превосходство этого класса препаратов по сравнению с плацебо для профилактики рецидива симптомов СРК. Последние мета-анализы показали спазмолитическую активность масла мяты перечной, ее эффективность в улучшении общих симптомов СРК и абдоминальной боли.

Лечение СРК

- Спазмолитики применяются десятилетиями для эмпирического базисного лечения СРК. Определенные спазмолитики (отилоним, гиосцин, циметропин, пинаверийум, дицикломин) обеспечивают симптоматическое краткосрочное облегчение при СРК. (*Recommendation: weak. Quality of evidence: very low*)
- Масло мяты перечной превосходит плацебо в улучшении симптомов СРК. (*Recommendation: weak. Quality of evidence: very low*)
- Несмотря на то, что лоперамид эффективное антидиарейное средство, нет доказательств его эффективности в улучшении общих симптомов СРК (*Recommendation: strong. Quality of evidence: very low*)

Alexander C. Ford et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation, 2014

Лечение СРК

- Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты и ингибиторы обратного захвата серотонина) эффективны в улучшении симптомов при СРК (*Recommendation: weak. Quality of evidence: high*)
- Различные виды психологической терапии эффективны в улучшении симптомов СРК (*Recommendation: weak. Quality of evidence: very low*)
- Алосетрон эффективен у женщин с диарейным вариантом СРК (*Recommendation: weak. Quality of evidence: moderate*)
- В связи с отсутствием новых исследований и данных агонист 5-HT₄-рецепторов тегасерод был отведен в большинстве областей
- Смешанные 5-HT₃ антагонисты/5-HT₄ агонисты не более эффективны, чем плацебо, в улучшении симптомов при СРК с запором (*Recommendation: strong. Quality of evidence: very low*)

Alexander C. Ford et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation, 2014

Алосетрон – высокоселективный 5-HT₃ антагонист, эффективен в уменьшении боли и нормализации стула и недержании у женщин с СРК с диареей. Алосетрон одобрен для применения у женщин в США с тяжелым СРК с диареей, начиная с 0,5 мг дважды в день.

Трициклические антидепрессанты эффективны в лечении симптомов СРК.

Семь исследований продемонстрировали преимущества ингибиторов обратного захвата серотонина над плацебо в улучшении общих симптомов СРК.

Лечение СРК

- 1. Линаклотид превосходит плацебо в лечении СРК с запором (Recommendation: strong. Quality of evidence: high)
 - 2. Любипростон превосходит плацебо в лечении СРК с запором (Recommendation: strong. Quality of evidence: high)
 - Нет доказательств того, что PEG улучшает общие симптомы и боль у пациентов с СРК (Recommendation: weak. Quality of evidence: very low)
- Alexander C. Ford et al. American College of Gastroenterology Monograph on the Management of Irritable Bowel Syndrome and Chronic Idiopathic Constipation, 2014

Последние Европейские рекомендации внесли в лечение СРК такие препараты, как секвестранты желчных кислот, элюксадолин, прукалоприд, эбастин.

В небольшом пилотном исследовании секвестранты желчных кислот (холесевелам, холестирамин и холестипол) улучшали частоту и форму стула.

Элюксадолин – новый смешанный агонист μ - рецепторов и антагонист δ -рецепторов, был разработан для лечения пациентов с СРК с диареей. В двух больших 3-й фазы исследованиях с участием более 2400 пациентов с СРК с диареей, огромное количество больных, получавших элюксадолин, оказались комбинированными ответчиками (одновременно абдоминальная боль и диарея) в течение 1–12 или 1–26 недель по сравнению с плацебо.

Линаклотид – агонист гуанилатциклазы – в 3-й фазе клинических исследований продемонстрировал значительное улучшение симптомов СРК: уменьшение абдоминальной боли и дискомфорта, абдоминального вздутия, нормализацию частоты и формы стула при запоре.

Любипростон – активатор хлорных каналов – показал значительное улучшение при СРК с запором, включая уменьшение вздутия, частоты и формы стула, абдоминальной боли, тяжести констипации и улучшение консистенции стула.



Дизайн исследования

125 пациентов с СРК с поносом и запором

- 1-я группа – 41 пациент с СРК с поносом, получавшими в схеме лечения Аспазмин,
- 2-я группа – 21 пациент с СРК с поносом, не получавшими Аспазмин,
- 3-я группа – 42 пациента с СРК с запором, получавшими Аспазмин,
- 4-я группа – 21 пациент с СРК с запором, не получавшими Аспазмин.



Аспазмин относится к группе миотропных спазмолитиков, основой фармакодинамики которого является выборочное действие на гладкую мускулатуру ПТ.

Цель исследования: анализ эффективности спазмолитика Аспазмина (мебеверина гидрохлорид) АО «Киевский витаминный завод» в лечении пациентов с СРК с запором и диареей. В исследовании приняли участие 125 пациентов с СРК с поносами и запором, которые были разделены на четыре группы: 1-я группа – 41 пациент с СРК с поносами, получавшими в схеме лечения Аспазмин; 2-я группа – 21 пациент с СРК с поносами, не получавшими Аспазмин; 3-я группа – 42 пациента с СРК с запорами, получавшими Аспазмин; 4-я группа – 21 пациент с СРК с запорами, не получавшими Аспазмин.

Пациентам, не получавшим Аспазмин, назначали стандартную для СРК терапию для коррекции поносов или запоров.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов составил 37 лет.

Критерии включения в исследование: женщины и мужчины в возрасте 18–70 лет; отсутствие органической патологии, которая могла бы объяснить симптомы; наличие боли в животе; наличие поносов или запоров; наличие данных колоноскопии у пациентов старше 50 лет.

Критерии исключения из исследования: наличие симптомов тревоги; повышение С-реактивного протеина; повышение кальпротектина кала; одновременное применение других спазмолитиков; отсутствие необходимого обследования после 50 лет.

Демографические характеристики пациентов

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Общее количество пациентов	41	21	42	21
Женщины	22	10	22	10
Мужчины	19	11	20	11
Средний возраст	37,5±2	37±3	38±1,5	37,5±2,5
ИМТ	23,5	22,5	24	23,5
Пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями	3	2	4	1
Пациенты, принимающие сопутствующие медикаменты	0	1	1	0

Оценка эффективности лечения проводилась клинически по уменьшению (исчезновению) боли, поносов, запоров на 3-й день лечения, на 2-й и 4-й неделях лечения. Кроме того, в исследовании использовали четыре шкалы:

1. Бристольская шкала форм стула
2. Шкала Лайкерта (Likert scale) – 7 пунктов.
3. Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) – 15 пунктов.
4. Шкала тревоги и депрессии (HADS).

Состояние фекальной микрофлоры оценивалось по динамике показателей облигатной и условно-патогенной микрофлоры в начале исследования и через 4 недели лечения.

Оценка эффективности

1. Бристольская шкала форм стула
2. Шкала Лайкерта (Likert scale) 7 пунктов
3. Gastrointestinal Symptom Rating scale (GSRS) -15 пунктов
4. Шкала тревоги и депрессии (HADS)
5. Состояние фекальной микрофлоры

Дизайн исследования				
Действие	Визит (В) 0 день 1	Визит (В) 1 день 3	Визит (В) 2 день 14	Визит (В) 3 день 28
Демографические данные	X			
Анамнез	X			
Физикальное обследование	X	X	X	X
Пульс, АД	X	X	X	X
Лабораторные тесты	X			X
Критерии включения/исключения	X			
Оценка фекальной микрофлоры	X			X
Динамика абдоминальной боли	X	X	X	X
Динамика поносов (запоров)	X	X	X	X
Оценка по шкале Лайкерта (Likert)	X	X	X	X
Оценка по шкале GSRS	X			X
Оценка по шкале HADS	X			X

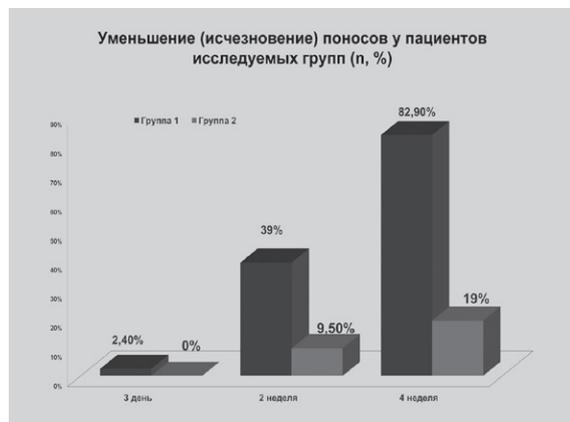
Диагноз СРК устанавливали на основе Римских критериев IV. Тщательно собирали анамнез, оценивали клиническую картину, симптомы тревоги. Всем пациентам выполняли общий анализ крови, копрограмму, УЗИ органов брюшной полости (ОБП). При необходимости программу обследования составляли индивидуально. Пациентам с поносами назначали С-реактивный протеин, кальпротектин кала, антитела к эндомицину (IgA, IgG), антитела к тканевой транслугтаминазе (IgA, IgG), при необходимости – эластазу кала, ТТГ. Пациентам с запорами выполняли тесты на ТТГ, Са крови. Пациентам старше 50 лет проводили колоноскопию, при необходимости – МСКТ органов брюшной полости или МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки.

Диагноз СРК с поносами устанавливали у пациентов, у которых фиксировали жидкий или водянистый стул (Бристольская шкала 6–7) ≥25 времени и твердый, комковатый стул <25% без применения слабительных препаратов. Диагноз СРК с запорами устанавливали при наличии твердого, комковатого стула (Бристольская шкала 1–2) ≥25% времени и жидкого или водянистого стула <25% времени.

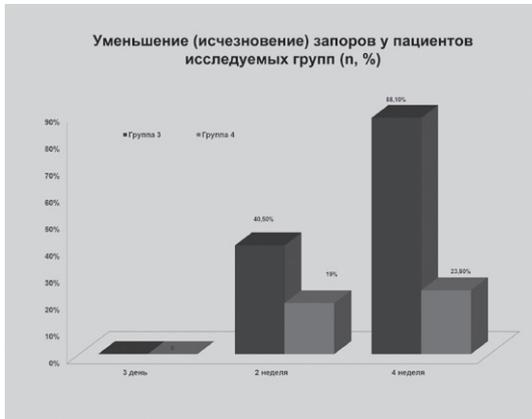
На 3-й день наблюдения статистически достоверной разницы между группами пациентов в уменьшении боли не было. Но уже на 2-й неделе отмечалась достоверная разница между пациентами, принимающими и не принимающими Аспазмин, причем более выраженная динамика наблюдалась у пациентов с СРК с запорами. Так, у 59,5% пациентов 3-й группы зафиксировано уменьшение или исчезновении боли в животе по сравнению с 14,3% пациентов контрольной 4-й группы (p=0,001).

На 2-й неделе лечения также наблюдалась статистическая разница между пациентами с СРК с поносами, получающими и не получающими Аспазмин: боль уменьшалась или исчезала у 48,8% пациентов 1-й группы и только у 4,8% пациентов 2-й группы (p=0,001). Таким образом, уже на 2-й неделе лечения заметна существенная разница между пациентами, которые принимали или не принимали Аспазмин.

Еще более значимую разницу отмечали на 4-й неделе лечения: боль исчезла у 85,4% пациентов 3-й группы, получающих Аспазмин, и только у 14,3% пациентов 4-й группы, не получающих данный препарат (p<0,0001). На 4-й неделе лечения подобные изменения наблюдались и у пациентов с СРК с поносами: боль исчезла у 85,4% пациентов, получавших Аспазмин и у 14,3% больных, не получавших данный препарат (p<0,0001).

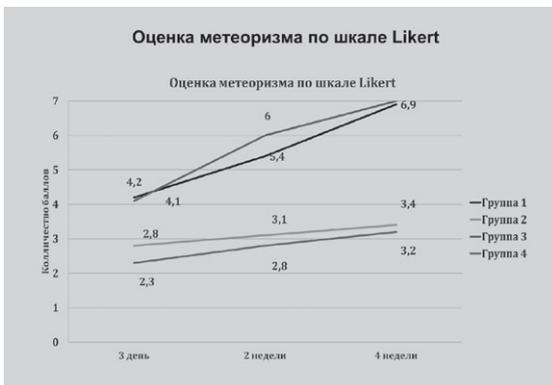
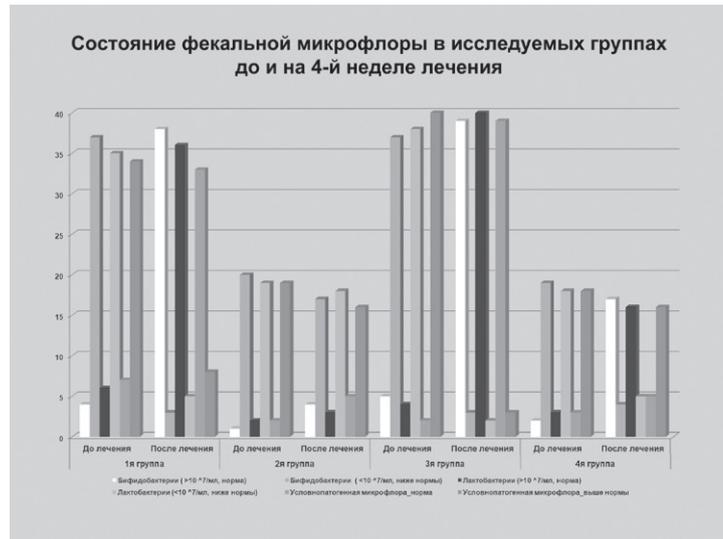


Поносы уменьшались или исчезали больше у пациентов, получавших Аспазмин. Так, поносы уменьшились (исчезли) у 82,9% пациентов 1-й группы и у 19% пациентов 2-й группы (p=<0,0001) на 4-й неделе лечения; у 39% пациентов 1-й группы и у 9,5% пациентов 2-й группы – на 2-й неделе лечения (p=0,015).



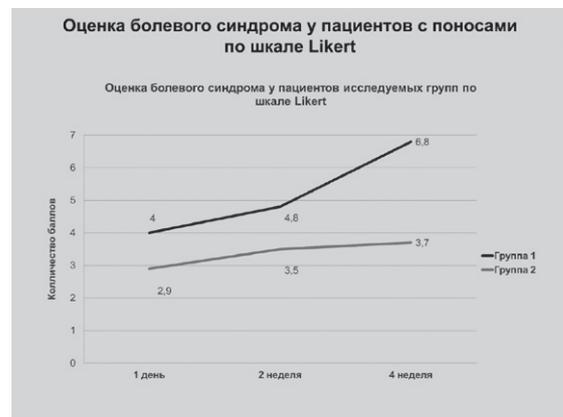
Запоры уменьшались (исчезали) у 40,5% пациентов 3-й группы и у 19% пациентов 4-й группы ($p=0,089$) на 2-й неделе; у 88,1% пациентов 3-й группы и у 23,8% пациентов 4-й группы ($p<0,0001$) на 4-й неделе. Таким образом, запоры уменьшались (исчезали) больше у пациентов, получающих Аспазмин, но достоверная разница наблюдалась только на 4-й неделе лечения.

После курса лечения у пациентов улучшались показатели микробного профиля фекалий, прежде всего за счет снижения показателей условно патогенной микрофлоры, причем статистически достоверно это снижение наблюдалось у пациентов, получавших Аспазмин. Как результат, в этих группах существенно повысилась концентрация лакто- и бифидобактерий. Очевидно, нормализация состояния пациентов, исчезновение боли, поносов, запоров у пациентов, получавших Аспазмин, косвенно способствовало нормализации профиля фекальной микрофлоры.



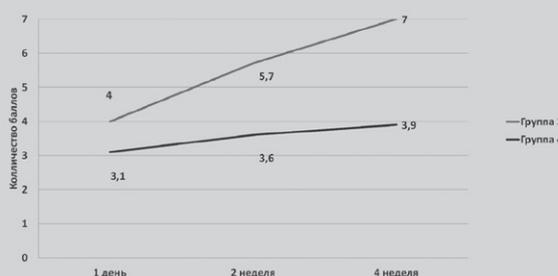
В результате исследования было отмечено улучшение в интенсивности вздутия, оцененных по шкале Лайкерта у пациентов всех групп исследования. У пациентов, получающих Аспазмин, наблюдалось значительное улучшение (уменьшение, исчезновение, метеоризма) на протяжении исследования со статистически значимыми различиями между визитом 0 и визитом 2 (на 2-й неделе лечения) ($p=0,001$).

Похожие показатели были обнаружены при оценке абдоминальной боли по шкале Лайкерта. У пациентов с СРК с поносами на 2-й неделе отмечен показатель «незначительно лучше» (4,8) и «значительно лучше» (6,8) на 4-й неделе исследования. В группе пациентов, не принимающих Аспазмин, на 4-й неделе лечения был зафиксирован результат 3,7.



Оценка болевого синдрома у пациентов с запорами по шкале Likert

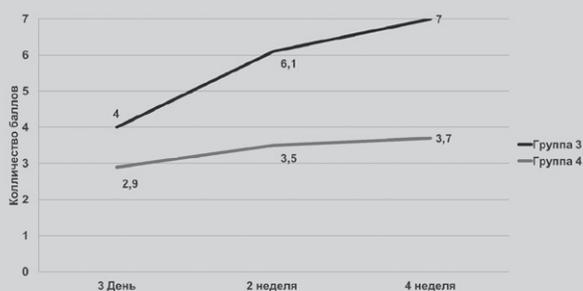
Оценка болевого синдрома у пациентов исследуемых групп по шкале Likert



Оценивая динамику запоров во время исследования, можно сказать, что пациенты, получившие Аспазмин, продемонстрировали статистически более выраженное улучшение на 2-й неделе лечения и в конце лечения. Средний балл по шкале Лайкерта в группе пациентов с запорами, принимающих Аспазмин (3-я группа), на 2-й неделе составлял 6,1, а на 4-й достиг 7,0; в то время как показатели в контрольной группе (4-я группа) оставались на уровне 3,5 и 3,7 балла соответственно.

Динамика запоров по шкале Likert у пациентов исследуемых групп

Динамика запоров по шкале Likert у пациентов исследуемых групп

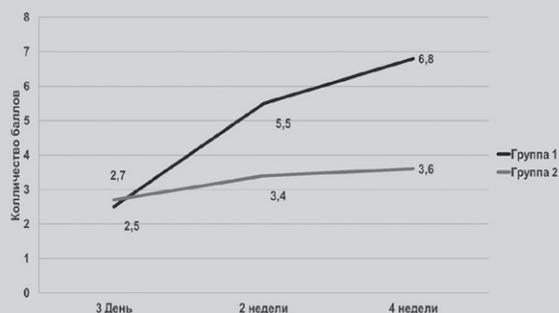


По шкале тревоги и депрессии (HADS) удалось установить, что пациенты с поносами более подвержены тревоге, которая была выявлена у 58 из 62 наблюдаемых больных (95; 90% в 1-й и 2-й группе соответственно). Несмотря на то что пациенты исследуемых групп не принимали антидепрессанты и антитревожные препараты, наблюдалось статистически достоверное улучшение по показателям «тревога» и «депрессия» в группах пациентов, принимающих Аспазмин. Достоверные результаты были получены на 4-й неделе исследования, когда тревога была выявлена у 4 (10%) пациентов 1-й группы и 15 (71%) больных контрольной 2-й группы.

Стоит отметить, что у пациентов с СРК с запорами боль и метеоризм исчезали быстрее, чем у пациентов с СРК с поносами. У пациентов с СРК с запорами показатель «лучше» (5,7) зафиксирован уже на 2-й неделе лечения. В конце лечения в этой же группе (3) показатель по шкале Лайкерта составил 7,0, что свидетельствует о полном отсутствии абдоминальной боли. В то время как в группе пациентов, не принимавших Аспазмин, показатель на 4-й неделе остался на уровне 3,7.

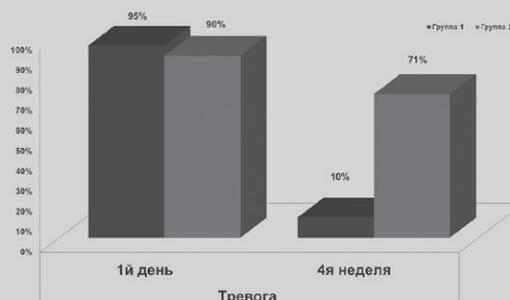
Динамика поносов по шкале Likert у пациентов исследуемых групп

Динамика поносов по шкале Likert у пациентов исследуемых групп



У пациентов с поносами, принимающих Аспазмин (1-я группа), также наблюдалась положительная динамика исчезновения (уменьшения) поносов, хотя показатели динамики исчезновения были ниже, чем у пациентов 3-й и 4-й групп (с запорами). В 1-й и 2-й группах на 2-й неделе показатели по шкале Лайкерта составили 5,5 и 3,4 балла соответственно, на 4-й неделе – 6,8 и 3,6.

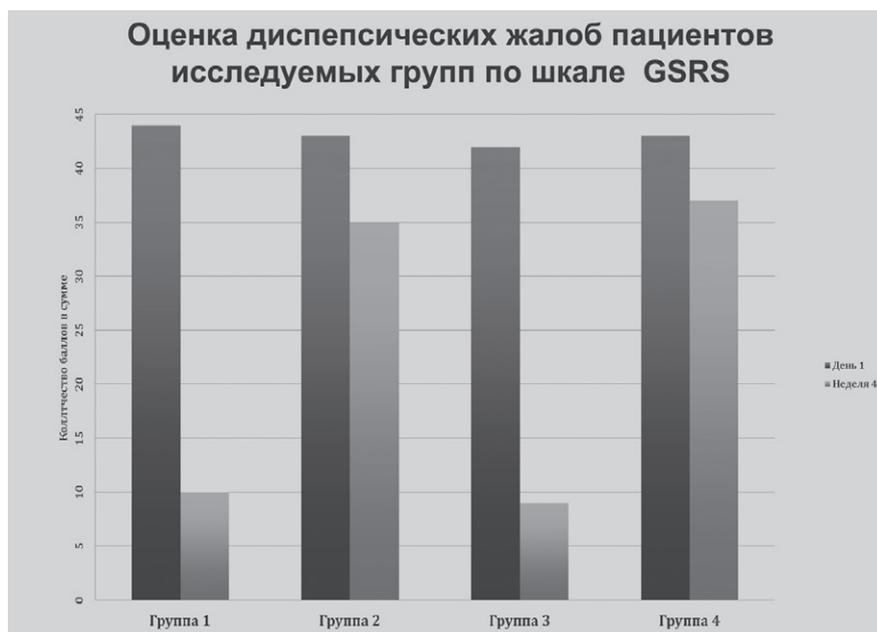
Оценка пациентов по шкале тревоги и депрессии (HADS)





У большинства пациентов с запорами преобладала депрессия (59 из 63 обследуемых) (95; 90% в 1-й и 2-й группе соответственно).

В этой группе пациентов также была отмечена положительная динамика у тех, кто принимал Аспазмин: на 4-й недели исследования депрессия была выявлена у 4 (10%) пациентов 3-й группы и у 17 (80%) пациентов 4-й группы.



В результате оценки диспепсических жалоб с помощью шкалы GSRS было установлено, что в группах пациентов с поносами и запорами, принимающих Аспазмин, наблюдалась ярко выраженная положительная динамика по отношению к пациентам контрольных групп. К 4-й неделе общая сумма баллов опросника GSRS у пациентов 1-й и 3-й групп составляли 10 и 9,2 балла соответственно. У пациентов контрольных групп данные показатели оставались на уровне 35,0 и 37,6 балла соответственно. Статистическая разница в динамике симптомов по опроснику GSRS наблюдалась только у пациентов, получающих Аспазмин.