

Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника:

ФОКУС НА ПОВЫШЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ

Д.Н. АНДРЕЕВ¹, Д.Т. ДИЧЕВА^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Акционерное общество «Европейский Медицинский Центр»: 129090, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35

Информация об авторах:

Андреев Дмитрий Николаевич – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научный сотрудник лаборатории функциональных мето-

дов исследования в гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: dna-mit8@mail.ru

Дичева Диана Тодоровна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних

болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-гастроэнтеролог акционерного общества «Европейский Медицинский Центр»; тел.: +7 (495) 609-67-00

РЕЗЮМЕ

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – это функциональное расстройство желудочно-кишечного тракта, проявляющееся периодической болью в животе, связанной с изменением кратности дефекаций и/или изменением консистенции стула. Хроническое течение заболевания с чередованием периодов обострения и ремиссии обуславливает необходимость длительного применения немедикаментозных и фармакологических методов лечения СРК, что крайне негативно сказывается на комплаентности пациента. Стратегия повышения комплаентности пациента с СРК является краеугольным камнем, позволяющим обеспечить оптимальный уровень эффективности назначенной терапии и минимизировать риски рецидива заболевания.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, Римские критерии IV, лечение, комплаентность

Для цитирования: Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности. *Медицинский совет.* 2019; 3: 118-124. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-118-124>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimizing the treatment of patients with irritable bowel syndrome:

FOCUS ON INCREASED COMPLIANCE

Dmitry N. ANDREEV¹, Diana T. DICHEVA^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 127473, Russia, Moscow, 20, Delegateskaya St.

² European Medical Center Joint Stock Company: 35, Shchepkina St., Moscow, Russia, 129090

Author credentials:

Andreev Dmitry Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yevdokimov Moscow State Medical and Dental University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Researcher of the Laboratory of Functional

Research Methods in Gastroenterology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 609-67-00; e-mail: dna-mit8@mail.ru

Dicheva Diana Todorovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of

the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Yevdokimov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, gastroenterologist of «European Medical Center» JSC; tel.: +7 (495) 609-67-00

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder that is characterized by periodic abdominal pain associated with altered bowel habits and/or changes in stool consistency. The chronic course of the disease marked by alternating periods of exacerbation and remission necessitates the long-term use of non-drug and pharmacological methods for the treatment of IBS, which is extremely negative for the patient's compliance. A strategy for improving compliance of a patient with IBS is the cornerstone that allows a physician to ensure the optimal level of effectiveness of the prescribed therapy and minimize the risk of disease recurrence.

Keywords: irritable bowel syndrome, Rome IV criteria, treatment, compliance

For citing: Andreev D.N., Dicheva D.T. Optimizing the treatment of patients with irritable bowel syndrome: focus on increased compliance. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 3: 118-124. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-118-124>.

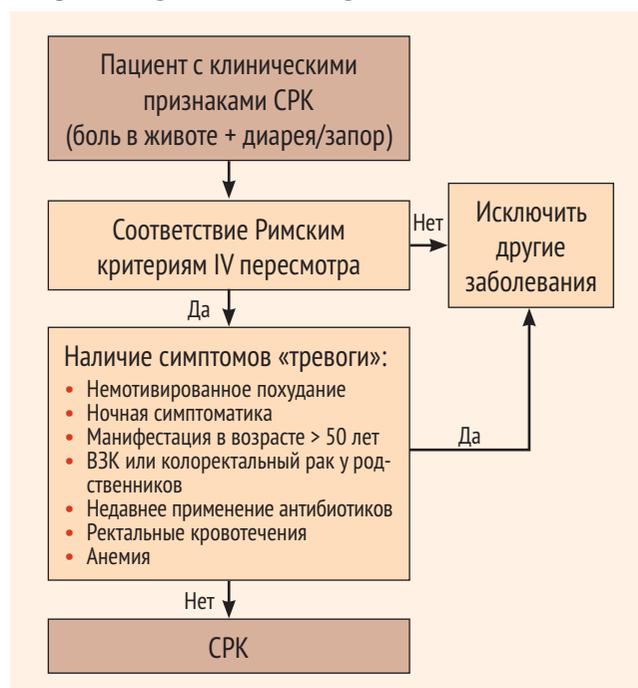
Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

На настоящий момент функциональные заболевания ЖКТ занимают передовое место в структуре патологий гастроэнтерологического профиля, что обусловлено их широкой распространенностью, достигающей 15–25%, и существенным негативным влиянием на качество жизни больных [1]. Классическим примером одного из самых изучаемых функциональных заболеваний ЖКТ является синдром раздраженного кишечника (СРК), который представляет собой функциональное расстройство нижних отделов ЖКТ, проявляющееся периодической болью в животе, связанной с изменением кратности дефекаций и/или изменением консистенции стула [2, 3]. В соответствии с Римскими критериями IV пересмотра (2016), для постановки диагноза СРК требуется наличие у пациента рецидивирующих болей в животе, по крайней мере 1 день в неделю в течение последних 3-х мес., ассоциированных с двумя и более нижеприведенными критериями: с дефекацией, изменением частоты стула, изменением формы стула [2]. Актуальность СРК в структуре заболеваний гастроэнтерологического профиля подчеркивается не только отчетливым снижением качества жизни больных, но и прямыми и косвенными расходами на диагностические мероприятия, направленные на исключение причин органической патологии [4, 5].

Согласно последнему метаанализу, объединившему результаты 80 исследований, СРК страдает 11,2% популяции [6]. При этом в мире отмечается варьирование распространенности СРК от 7 до 21% в зависимости от географического региона, достигая максимальных значений в странах Северной Европы и Северной Америки [6, 7]. В России официальных эпидемиологических данных федерального уровня о распространенности СРК до сих пор нет, однако, опираясь на некоторые региональные данные, можно сделать заключение, что эта цифра находится на уровне примерно 15% [4, 8]. Важно отметить, что в преобладающем большинстве случаев СРК развивается у лиц трудоспособного возраста [4, 9]. Средний возраст пациента на момент постановки диагноза составляет 25–40 лет [9]. При этом в последнее время отмечается рост заболеваемости СРК у детей и подростков. Так, на текущий момент в данных возрастных группах распространенность СРК составляет 2,8–4% [10, 11].

Диагностика СРК базируется на внимательном подходе к сбору анамнеза пациента и выстраивании последующей дифференциально-диагностической концепции [12, 13]. Наличие симптомов «тревоги» у больного требует более детального обследования с целью исключения органической патологии даже при выявлении диагностических критериев СРК (рис. 1) [14]. Обязательным признаком СРК является абдоминальная боль. Отсутствие боли в животе исключает диагноз СРК. Боль может локализоваться в любой области живота, однако чаще отмечается в нижних отделах [2, 4, 14]. Нарушение стула отмечается у каждого второго пациента с СРК и выражается в появлении диареи или запора. Для диареи наиболее характерно возникновение после еды, чаще в первой половине дня; частота дефекаций колеблется от 2 до 4 раз за короткий период времени [3]. Достаточно характерными являются императивные позывы к дефекации, существенно снижающие качество жизни пациентов и ограничивающие их

● **Рисунок 1.** Алгоритм диагностики СРК
● **Figure 1.** Algorithm for the diagnosis of IBS



социальную активность [4, 12, 14]. Нередко императивные позывы к дефекации становятся причиной формирования у пациента невротических расстройств различной тяжести из-за страха возникновения позыва к дефекации вне дома (например, в транспорте, на работе и др.) [3, 14]. В случае СРК с преобладанием запоров возможен «овечий» кал, стул в виде карандаша, а также пробкообразный стул (выделение плотных оформленных каловых масс в начале дефекации, а затем кашицеобразный или в ряде случаев водянистый стул). Нередко пациенты испытывают чувство неполного опорожнения кишечника [3]. Повышенное газообразование (метеоризм) в животе присутствует у большинства пациентов с СРК. Этому симптому может сопутствовать ощущение распирания в животе, которое тем не менее не является необходимым условием для постановки диагноза СРК [2, 4, 12].

СРК подразделяется на 3 основных подтипа в соответствии с преобладающим видом расстройства функции толстой кишки: СРК с запором (СРК-З), СРК с диареей (СРК-Д) и смешанный подтип СРК (СРК-С) (табл. 1) [2, 3]. Пациенты, которые соответствуют диагностическим критериям СРК, но точное определение у которых одного из трех типов вызывает сложности, должны быть отнесены к категории неклассифицированного СРК. Трудности выбора 1 из 3-х основных подгрупп, к которой относится пациент, могут возникнуть в результате частых изменений диеты и применения различных лекарственных препаратов, влияющих на транзит по ЖКТ [3]. Выбор подтипа должен быть основан на преобладающем виде нарушения сократительной активности кишечника. Для оценки консистенции кала следует пользоваться Бристольской шкалой формы стула [15]. В рамках этой системы следует использовать 1-й и 2-й типы формы стула для определения запора и 6-й и 7-й типы формы стула – для определения диареи. Для более точной классификации нарушения сократительной активности кишечника оценка должна происходить на фоне полного отказа от слабительных и противодиарейных препаратов [3, 16].

● **Таблица 1.** Диагностические критерии подтипов СРК (Римские критерии IV, 2016 г.)

● **Table 1.** Diagnostic criteria for IBS subtypes (Rome IV criteria, 2016)

Подтип	Характеристика
СРК-З	Более четверти (25%) всех актов дефекации – 1-й или 2-й тип (твердый или фрагментированный стул) по Бристольской шкале формы стула и менее четверти (25%) – 6-й или 7-й тип (жидкий или водянистый)
СРК-Д	Более четверти (25%) всех актов дефекации – 6-й или 7-й тип (жидкий или водянистый) по Бристольской шкале формы стула и менее одной четверти (25%) – 1-й или 2-й тип (твердый или фрагментированный стул)
СРК-С	Более четверти (25%) всех актов дефекации 1-го или 2-го типа (твердый или фрагментированный стул) по Бристольской шкале формы стула и более четверти (25%) – 6-й или 7-й тип (жидкий или водянистый)
Неклассифицированный СРК	Пациенты, которые соответствуют диагностическим критериям СРК, но точное определение у которых одного из трех типов вызывает сложности

К основным целям терапии пациентов с СРК относят достижение клинической ремиссии, восстановление социальной активности, а также улучшение или нормализацию качества жизни больного [3, 4, 14, 18, 19]. При этом фундаментальная роль в рамках терапии СРК принадлежит установлению доверительных взаимоотношений между врачом и пациентом [3, 19, 20]. Хроническое течение заболевания с чередованием периодов обострения и ремиссии обуславливает необходимость длительного применения немедикаментозных и фармакологических методов лечения СРК, что крайне негативно сказывается на комплаентности пациента [4]. Так, в недавнем исследовании, в котором оценивалась комплаентность пациентов с СРК при помощи универсального валидизированного опросника Мориски – Грин, было показано, что более половины (50,9%) больных оказались некомплаентными и лишь 19,3% пациентов строго придерживались терапии [21].

Таким образом, стратегия повышения комплаентности пациента с СРК является краеугольным камнем, позволяющим обеспечить оптимальный уровень эффективности назначенной терапии и минимизировать риски рецидива заболевания. На сегодняшний день для использования в клинической практике существуют следующие возможности повышения комплаентности пациентов с СРК:

- оптимизация модели взаимоотношений «пациент – врач»;
- минимизация потенциальной полипрагмазии:
 - использование препаратов только с доказанной эффективностью;
 - избегание одновременного применения двух препаратов, направленных на купирование одного симптома СРК;
- снижение кратности приема лекарственных препаратов:
 - индивидуальный подбор препаратов с учетом кратности приема;
 - использование лекарственных форм препарата с большей дозой действующего вещества.

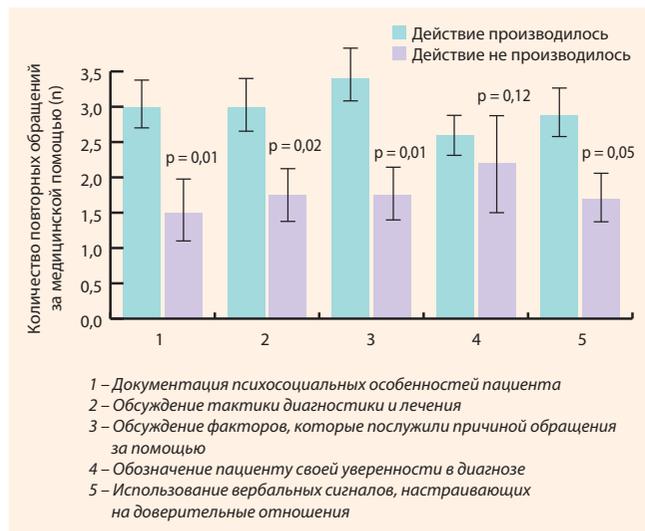
При этом именно оптимизация взаимоотношений «пациент – врач» является наиболее успешной тактикой. Так, в одном из крупных ретроспективных исследований было продемонстрировано, что построение доверительных отношений между пациентом и врачом с первого визита повышает комплаентность пациентов с СРК и снижает частоту повторных обращений за медицинской помощью (рис. 2) [19]. Формирование доверительных отношений требует от врача не только анализа психотипа больного, но и применения ряда элементов коммуникации для расположения больного к себе [22–24]. По мнению медицинских психологов, пациентов с СРК, как правило, характеризуют три общих черты [25, 26]:

- ощущение фрустрации из-за невозможности контролировать возникновение симптомов (время возникновения);
- ощущение изоляции;
- неудовлетворенность доступными методами лечения, получаемой информацией и, как следствие, общим состоянием здравоохранения.

В рутинной практике пациенты с СРК часто испытывают неудобство при необходимости описать свои жалобы,

● **Рисунок 2.** Влияние модели взаимоотношений «пациент – врач» на частоту повторных обращений за медицинской помощью [19]

● **Figure 2.** The impact of the patient – physician relationship model on the frequency of repeated medical resource utilization [19]



например, при наличии императивных позывов к дефекации и имевших место эпизодов неудержания кала [23]. Более того, нередко эти пациенты отличаются мнительностью, малейшее невнимание или озабоченность врача могут принимать на свой счет, считая, что их обвиняют в фантазировании (придумывании симптомов) или, напротив, скрывают от них серьезность реального положения дел [4]. В то же время и сами врачи могут испытывать фрустрацию, сталкиваясь с постоянными жалобами пациента на сохраняющиеся на фоне лечения симптомы, кажущуюся бесперспективность лечения, негативизм пациента по отношению к предлагаемым терапевтическим схемам [24].

Согласно данным литературы, более 50% пациентов скрывают от родственников и друзей свой диагноз, стыдясь кишечных симптомов [27]. В нашей собственной клинической практике был пример молодой девушки, разорвавшей отношения с любимым человеком из-за стыда, возникшего при возникновении шумного урчания в животе и императивных позывов к дефекации. Пациентка крайне болезненно переживала разрыв отношений, что усиливало ее ненависть к симптомам заболевания и приводило к мыслям о невозможности излечения. При этом нарастающая замкнутость, ощущение одиночества, неизбежная тревожность гипертрофировали восприятие даже минимальных проявлений, например, неустойчивость дефекации и задержку стула на 1 сутки или, напротив, дефекацию 2 раза в день.

Отдельно стоит отметить, что далеко не все пациенты с СРК обращаются за медицинской помощью. Нередко пациенты крайне фрустрированы, воспринимая симптомы СРК с ненавистью, сообщая о своей несвободе, смущении, стыде, и всячески скрывают свое состояние [25, 26]. Помимо этого, часто пациенты, уже обратившиеся за медицинской помощью, крайне неудовлетворены лечением из-за персистенции клинической симптоматики [23]. Так, согласно

проведенному в США онлайн-опросу, лишь треть пациентов с СРК была удовлетворена оказанной медицинской помощью, при этом около 40% респондентов констатировали свое крайнее неудовлетворение [28].

С учетом вышеупомянутых психоэмоциональных особенностей пациентов с СРК оптимизация взаимоотношений «пациент – врач» требует применения ряда коммуникационных элементов для построения доверительных отношений, включая активное выслушивание пациента, использование эмпатии, определение эмоционального состояния пациента, обучение пациента, совместную с пациентом выработку плана терапии и последующую оценку ее эффективности (табл. 2).

Таким образом, первоочередная и фундаментальная роль в рамках терапии СРК принадлежит установлению доверительных взаимоотношений врача с пациентом, позволяющих рассчитывать на достижение оптимальной приверженности больного назначенному лечению [19, 20, 23]. Дальнейшая терапевтическая тактика состоит из назначения немедикаментозного лечения и фармакотерапии.

Данные доказательной медицины о роли модификации образа жизни у пациентов с СРК немногочисленны. В целом пациентам следует рекомендовать умеренные физические упражнения, снижение психоэмоционального напряжения, сон не менее 7–8 ч в сутки. Такие рекомендации рассматриваются некоторыми специалистами в качестве факторов, способных уменьшить симптомы СРК [29–31].

Диетотерапия является важным элементом лечения пациентов с СРК. Ограничение глютена в рационе питания может привести к улучшению состояния некоторых пациентов с СРК. Это было показано в двух небольших проспективных исследованиях у пациентов, страдающих СРК, с исключением диагноза целиакии на предварительном этапе [32, 33]. Помимо этого, в ряде работ была продемонстрирована эффективность диеты со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (FODMAP) у пациентов с СРК [34–36].

Фармакотерапия СРК должна носить дифференцированный характер в зависимости от подтипа заболевания [2, 17, 18, 37]. В силу наибольшей значимости в клинической картине СРК болевого абдоминального синдрома ведущее место в фармакотерапии отводится спазмолитикам. Согласно результатам метаанализа 23 рандомизированных контролируемых исследований (1888 пациентов), спазмолитики оказались эффективнее плацебо при улучшении общего состояния пациента с ОШ 2,13 (95% ДИ: 1,77–2,58). При этом наиболее эффективным оказался тримебутин (ОШ 3,45, 95% ДИ: 2,03–5,86) [38]. В другом метаанализе было показано, что спазмолитики значительно эффективнее плацебо в разрешении абдоминальной боли у пациентов с СРК (ОШ 1,52, 95% ДИ: 1,28–1,80) [39].

Важно отметить, что с современных позиций тримебутин рассматривается не просто как спазмолитик, а как средство, регулирующее моторику ЖКТ. Тримебутин является агонистом периферических μ -, δ -, κ -опиатных рецепторов, действуя на всем протяжении ЖКТ [40]. Результатом этого является двойственное действие тримебутина на моторику ЖКТ, которое зависит от преобладания ингиби-

торных или возбуждающих влияний. Таким образом, модуляция пропульсивной моторики ЖКТ при применении тримебутина проявляется в нормализующих эффектах как при гипо-, так и при гиперкинетических нарушениях моторной функции [41, 41]. Антиспастический эффект тримебутина реализуется через блокаду Na^+ -каналов, а также Ca^{2+} -каналов L-типа [42, 43]. Также в ряде экспериментальных исследований было показано снижение токов K^+ в гладких миоцитах, индуцируемое тримебутином, что также может способствовать антиспастическому эффекту препарата [44, 45]. Анальгетический эффект тримебутина осуществляется путем воздействия на периферические окончания чувствительных нейронов, связанных с висцеральными афферентными С-волоконками [42].

Эффективность тримебутина в рамках купирования боли при лечении функциональных расстройств ЖКТ

(СРК, функциональная диспепсия и их сочетания) в сравнении с другими спазмолитиками была продемонстрирована в исследовании В.Т. Ивашкина и соавт. (2015). Данная работа показала, что схемы лечения, в которые был включен тримебутин, продемонстрировали большую эффективность по сравнению со схемами, в которые включали спазмолитики [46]. Согласно рекомендациям РГА и АКР по диагностике и лечению СРК (2017), тримебутин безопасен при длительном применении, эффективен для лечения сочетанной функциональной патологии (в частности, при сочетании функциональной диспепсии и СРК), а также эффективно уменьшает частоту и выраженность абдоминальной боли [47]. Важно отметить, что использование тримебутина позволяет пролонгировать медикаментозную ремиссию СРК по сравнению с классическими спазмолитиками. Так, согласно результатам

- **Таблица 2.** Элементы коммуникации для оптимизации взаимоотношений «пациент – врач»
- **Table 2.** Communication elements for optimizing patient – physician relationship model

Элементы коммуникации	Как достичь?	Пример(ы)
Построение взаимоотношений на первом приеме	Теплое приветствие пациента	Улыбаясь, врач знакомится с пациентом, отложив бумаги и глядя ему в глаза
Активное выслушивание пациента	Задавать вопросы, которые подразумевают пространственный подробный ответ	«Расскажите, пожалуйста, подробно об особенностях боли в животе»
	Выслушивать пациента, не перебивая и демонстрируя элементы невербальной заинтересованности	Поддерживать контакт глазами, слегка наклоняться вперед (к пациенту), кивать головой в знак согласия
	Уточнение деталей в рассказе пациента	«Вы лечитесь несколько лет по поводу СРК, какие курсы терапии Вам назначались и были наиболее эффективны?»
Использование эмпатии	Эмоциональное сочувствие пациенту	«Я понимаю, что часто рецидивирующая боль снижает Вашу возможность сконцентрироваться на работе, реализовать себя»
Определение эмоционального состояния пациента	Выявить причину тревожности пациента и возможных ожиданий, связанных с болезнью	«Как СРК влияет на Вашу жизнь?»; «Как члены Вашей семьи и друзья относятся к Вашей болезни?»; «Какие симптомы заболевания наиболее ограничивают Вас в повседневной жизни?»
Обучение пациента	Очертить круг вопросов, интересующих пациента	«Что бы Вы хотели узнать о своем заболевании?»
	Коррекция неправильных представлений пациента о заболевании	«Согласно современным исследованиям СРК не увеличивает риск развития жизнеугрожающих состояний, таких как язвенный колит, болезнь Крона и рак толстой кишки»
	Обучение вариантам поведения при возникновении симптомов	«Если боль в животе возникает на работе, что Вы можете предпринять?»
	Проверка понимания пациентом сказанного	«Итак, какими будут Ваши действия, если боль в животе возникнет на работе? По дороге, в транспорте?»
Совместная с пациентом выработка плана терапии и оценки ее эффективности	Постановка достижимых целей	«На фоне назначенной терапии отмечайте, пожалуйста, динамику каждого из симптомов. Симптомы не исчезнут в первый день от начала терапии. Необходимая длительность приема препаратов в Вашем случае составляет...»; «При усилении симптома я прошу Вас проанализировать, что могло стать причиной (нарушение диеты – какие продукты, съеденные накануне, нагрузки на работе, психоэмоциональные стрессовые ситуации могли спровоцировать их)»
	Объяснение показаний для применения каждого из препаратов	«Назначение спазмолитика направлено на уменьшение выраженности боли в животе как основного симптома Вашего заболевания»
	Анализ препятствий к эффективной терапии	«Сможете ли Вы принимать назначенные препараты за 30 минут до еды?»

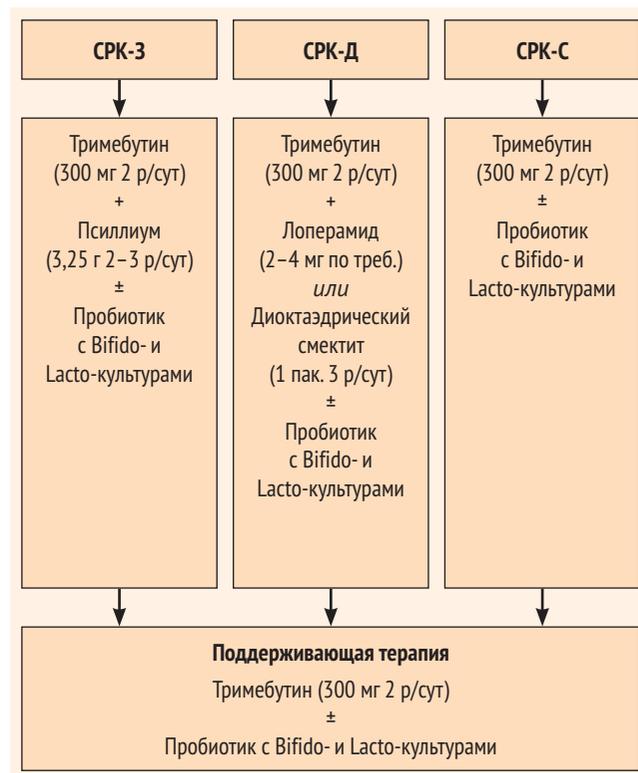
исследования А.И. Ульянина и соавт. (2018 г.), спустя 45 дней хорошее самочувствие сохранялось у 58% пациентов, принимавших тримебутин, и у 47% пациентов после терапии спазмолитиками, а среди пациентов с СРК-3 через 1,5 мес. жалоб не предъявляли 46,3% больных, принимавших тримебутин, и 33,3% пациентов, у которых ремиссия была достигнута после проведения терапии спазмолитиками [48].

Как уже говорилось выше, фармакотерапевтическое влияние на конкретный паттерн нарушения кишечного транзита при СРК (диарея или запор) должно носить дифференцированный характер. В случае СРК-3 помимо традиционных рекомендаций по модификации образа жизни и диеты важную роль отводят препаратам водорастворимой клетчатки – псиллиуму (по 1 каше 1–3 р/сут, растворяя в 1 стакане воды) [4, 18]. Назначение этой группы препаратов имеет цель уменьшить плотность каловых масс и мягко стимулировать пропульсивную активность толстой кишки. Псиллиум может применяться как натощак, так и после еды. В одном из последних метаанализов было продемонстрировано, что из всех пищевых волокон только псиллиум оказывает положительное действие при СРК-3 [49]. Также при СРК-3 эффективны осмотические слабительные: лактулоза и лактитол [50, 51]. При использовании этих препаратов важен индивидуальный подбор дозы: с 10–15 г с постепенным ее увеличением на 5 г каждые 2–3 сут [52]. При СРК-Д может применяться лоперамид (2–4 мг по требованию) как препарат, угнетающий пропульсивную перистальтику кишечника и обладающий антисекреторным эффектом [53, 54]. Однако пациент должен быть предупрежден, что в случае возможного присоединения кишечной инфекции применение лоперамида не показано и предпочтение должно отдаваться другим препаратам, включая диоктаэдрический смектит [18].

Применение пробиотиков (бифидо- и лактосодержащие препараты) в рамках комплексной терапии оправданно при СРК, особенно при подтипе СРК-Д [55]. Недавний метаанализ 21 рандомизированного контролируемого исследования продемонстрировал, что терапия с применением пробиотиков значительно эффективнее плацебо в купировании симптоматики СРК (ОШ 1,82, 95% ДИ: 1,27–2,60), а также способствует улучшению качества жизни пациентов (стандартизированная разница средних: 0,29, 95% ДИ: 0,08–0,50) [56].

● **Рисунок 3.** Дифференцированная тактика фармакотерапии СРК в зависимости от подтипа заболевания с включением регулятора моторики (тримебутина)

● **Figure 3.** Differentiated approach to the IBS pharmacotherapy depending on the disease subtype using a motility regulator (trimebutin)



Таким образом, фармакотерапия СРК должна носить комплексный характер и быть дифференцированной в зависимости от подтипа заболевания. Важным составляющим данного лечения является препарат, регулирующий моторику (тримебутин), пробиотики с бифидо- и лакто-культурами, а также средства, способствующие симптоматическому разрешению запора или диареи (рис. 3). С учетом хронического характера течения заболевания во многом эффективность лечения будет зависеть от комплаентности больного, добиться которой возможно только при построении доверительных отношений между врачом и пациентом.



Поступила/Received 18.12.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *РЖГК*. 2017;1:4–11. [Andreev D.N., Zaborovsky A.V., Trukhmanov A.S., et al. Evolution of ideas about functional gastrointestinal diseases through the lens of the Rome IV criteria (2016). *RJGGK*. 2017;1:4–11.] (In Russ).
2. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407.
3. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Щегланова М.П., Парцвания-Виноградова Е.В. Синдром раздраженного кишечника в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Медицинский совет*. 2018;3:60–66. [Dicheva D.T., Andreev D.N., Shcheglanova M.P., Partsvania-Vinogradova E.V. Irritable bowel syndrome in the light of the Rome IV criteria (2016). *Meditsinsky Sovet*. 2018;3:60–66.] (In Russ).
4. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии. *Фарматека*. 2014;18:7–14. [Samsonov A.A., Andreev D.N., Dicheva D.T. Irritable bowel syndrome from the perspective of modern gastroenterology. *Pharmateca*. 2014;18:7–14.] (In Russ).
5. Canavan C., West J., Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(9):1023–34.
6. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:712–721.
7. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:71–80.
8. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Сенина Ю.С. Синдром раздраженного кишечника в практике гастроэнтеролога. В сб.: Актуальные вопросы ведомственной медицины. М., 2012:83–8. [Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N., Senina Yu.S. Irritable bowel syndrome in the gastroenterology practice. In the book: Current issues of departmental medicine. M., 2012:83–8.] (In Russ).
9. Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and

- Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management/edited by Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Laurence J. Brandt. 10th ed. 2015.
10. Lewis M.L., Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A.L. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2016 Oct;177:39-43.e3.
 11. Scarpato E., Kolacek S., Jojkic-Pavkov D. et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents in the Mediterranean Region of Europe. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jun;16(6):870-876.
 12. Lacy B.E., Patel N.K. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med.* 2017;6(11). pii: E99.
 13. Begtrup L.M., Engsbro A.L., Kjeldsen J. et al. A positive diagnostic strategy is noninferior to a strategy of exclusion for patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:956-962.
 14. Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника: критерии диагностики и подходы к терапии. *Фарматека.* 2014;14:6-11. [Andreev D.N., Samsonov A.A., Cheremushkin S.V. Irritable bowel syndrome: diagnostic criteria and approaches to therapy. *Pharmateca.* 2014;14:6-11.] (In Russ).
 15. Riegler G., Esposito I. Bristol scale stool form. A still valid help in medical practice and clinical research. *Tech Coloproctol.* 2001;5(3):163-4.
 16. Engsbro A.L., Simren M., Bytzer P. Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:350-359.
 17. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. *Consilium Medicum.* 2016;8:79-85. [Maev I.V., Cheryomushkin S.V., Kucheryavyy Yu.A., Cheremushkina N.V. Irritable bowel syndrome. Rome IV criteria. *Consilium Medicum.* 2016;8:79-85.] (In Russ).
 18. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные немедикаментозные и фармакотерапевтические подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника. *Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2014;2:47-52. [Andreev D.N., Dicheva D.T. Modern non-pharmacological and pharmacotherapeutic approaches to the treatment of irritable bowel syndrome. *Gastroenterologia. Prilozhenie k Zhurnalu Consilium Medicum.* 2014;2:47-52.] (In Russ).
 19. Owens D.M., Nelson D.K., Talley N.J. The irritable bowel syndrome: long-term prognosis and the physician-patient interaction. *Ann. Intern. Med.* 1995;122:107.
 20. Drossman D.A. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med.* 1999;107:415-505.
 21. Алексеева О.П., Касимов Л.Н., Горячева Е.Е. Приверженность к терапии у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2016; 26(1): 20-28. [Alekseeva O.P., Kasimov L.N., Goryacheva E.E. Adherence to therapy in patients with gastrointestinal tract pathology. *Ros Zhurn Gastroenterol. Hepatol. Koloproktol.* 2016;26(1):20-28.] (In Russ).
 22. Rønnevig M., Vandvik P.O., Bergbom I. Patients' experiences of living with irritable bowel syndrome. *J Adv Nurs.* 2009 Aug;65(8):1676-85.
 23. Halpert A. Irritable Bowel Syndrome: Patient-Provider Interaction and Patient Education. *J Clin Med.* 2018 Jan 2;7(1). pii: E5.
 24. Ben-Ezra M., Hamama-Raz Y., Palgi S., Palgi Y. Cognitive appraisal and psychological distress among patients with irritable bowel syndrome. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2015;52(1):54-9.
 25. Bertram S., Kurland M., Lydick E., Locke G.R. 3rd, Yawn B.P. The patient's perspective of irritable bowel syndrome. *J Fam Pract.* 2001 Jun;50(6):521-5.
 26. Drossman D.A., Chang L., Schneck S., Blackman C., Norton W.F., Norton N.J. A focus group assessment of patient perspectives on irritable bowel syndrome and illness severity. *Dig Dis Sci.* 2009 Jul;54(7):1532-41.
 27. Hungin A.P., Chang L., Locke G.R., Dennis E.H., Barghout V. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Jun 1;21(11):1365-75.
 28. Drossman D.A., Morris C.B., Schneck S. et al. International survey of patients with IBS: symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroenterol.* 2009 Jul;43(6):541-50.
 29. Johannesson E., Simrén M., Strid H. et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:915-922.
 30. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E. et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(Suppl 1):S2-S26; quiz S27.
 31. Hirshkowitz M., Whithon K., Albert S.M. et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health.* 2015 Mar;1(1):40-43.
 32. Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Irving P.M. et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:508-514.
 33. Vazquez-Roque M.I., Camilleri M., Smyrk T. et al. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology.* 2013;144:903-911.
 34. Казюлин А.Н., Дичева Д.Т., Русс И.С., Андреев Д.Н., Парцваня-Виноградова Е.В. Диетотерапия со сниженным содержанием ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (fodmap) при синдроме раздраженного кишечника. *Consilium Medicum.* 2016;18(8): 75-78. [Kazyulin A.N., Dicheva D.T., Russ I.S., Andreev D.N., Partsvania-Vinogradova E.V. Diet therapy with a reduced content of fermented oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (fodmap) in irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum.* 2016;18(8):75-78.] (In Russ).
 35. Staudacher H.M., Lohmer M.C., Anderson J.L. et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012;142(8):1510-8.
 36. Halmos E.P., Power V.A., Shepherd S.J. et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014;146:67.
 37. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XVIII. М.: Видокс, 2017. [Federal guidelines for the use of drugs (formulary system). Issue XVIII. M.: Vidos, 2017.] (In Russ).
 38. Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Mar;15(3):355-61.
 39. Martínez-Vázquez M.A., Vázquez-Elizondo G., González-González J.A. et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012 Apr-Jun;77(2):82-90.
 40. Roman F.J., Lanet S., Hamon J. et al. Pharmacological properties of trimebutine and P-monomethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999;289(3):1391-7.
 41. Delvaux M., Wingate D. Trimebutine: mechanism of action, effects on gastrointestinal function and clinical results. *J Int Med Res.* 1997;25(5):225-46.
 42. Lee H.T., Kim B.J. Trimebutine as a modulator of gastrointestinal motility. *Arch Pharm Res.* 2011 Jun;34(6):861-4.
 43. Nagasaki M., Kobayashi T., Tamaki H. Effects of trimebutine on cytosolic Ca²⁺ and force transitions in intestinal smooth muscle. *Eur. J. Pharmacol.* 1991;195:317-321.
 44. Morisawa T., Hasegawa J., Tanabe K., Watanabe A., Kitano M., Kishimoto Y. Effects of trimebutine maleate on delayed rectifier K⁺ currents in guinea-pig ventricular myocytes. *J. Pharm. Pharmacol.* 2000;52:403-408.
 45. Nagasaki M., Komori S., Tamaki H., Ohashi H. Effect of trimebutine on K⁺ current in rabbit ileal smooth muscle cells. *Eur. J. Pharmacol.* 1993;235:197-203.
 46. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В. и др. Эффективность наиболее часто назначаемых групп препаратов у пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (синдромом функциональной диспепсии и синдромом раздраженного кишечника) (Результаты наблюдательного исследования). *Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(4):7-14. [Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Reykhart D.V., et al. The effectiveness of the most frequently prescribed groups of drugs in patients with functional of the gastrointestinal disorders (functional dyspepsia syndrome and irritable bowel syndrome) (Results of an observational study). *Grew up Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(4):7-14.
 47. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2017;27(5):76-93. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K. et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. *Ges Journal Gastroenterol Hepatol Koloproktol.* 2017;27(5):76-93.] (In Russ).
 48. Ульянин А.И., Полуэктов Ю.М., Полуэктова Е.А., Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Отдаленные результаты лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2018;28(1):26-32. [Ulyanin A.I., Poluektov Yu.M., Poluektova E.A., Pavlov Ch.S., Ivashkin V.T. Long-term results of treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Ges Journal Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2018;28(1):26-32.] (In Russ).
 49. Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M., Foffo-Orenstein A.E., Schiller L., Quigley E.M., Moayyedi P. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008 Nov 13;337:a2313.
 50. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов. *Фарматека.* 2012;13:37-43. [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Modern algorithm for the management of patients with chronic constipation syndrome from the perspective of introduction of new pharmacological drugs. *PhFarmateca.* 2012;13:37-43.] (In Russ).
 51. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В. Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения. *Consilium Medicum.* 2017;19(8):116-120. [Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N., Cheremushkin S.V. Chronic constipation: relevance, problems and current treatment options. *Consilium Medicum.* 2017;19(8):116-120.] (In Russ).
 52. Маев И., Дичева Д., Андреев Д. Новые возможности лечения хронического запора. *Врач.* 2012;3:45-8. [Maev I., Dicheva D., Andreev D. New treatment options for chronic constipation. *Vrach.* 2012;3:45-8.] (In Russ).
 53. Lavo B., Stenstam M., Nielsen A.L. et al. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome – a double-blind placebo controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1987;130:77-80.
 54. Юшук Н.Д., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Острая диарея у взрослых: актуальность проблемы и новые возможности терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2017;4(21):99-107. [Yushchuk N.D., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. Acute diarrhea in adults: the relevance of the problem and the new possibilities of therapy. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2017;4(21):99-107.] (In Russ).
 55. Sebastián Domingo J.J. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40(6):417-429.
 56. Zhang Y., Li L., Guo C. et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2016;16(1):62.