



Г. А. Анохіна, В. В. Харченко, І. А. Коруля, І. Я. Лопух
Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, Київ

Оцінка виразності больового синдрому та шляхи його усунення в пацієнтів із синдромом подразненого кишечника

Мета — розробити анкету для оцінки стану пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК); оцінити клінічну ефективність застосування персоналізованої дієти, синтетичного агоніста периферичних опіоїдних рецепторів μ , δ і κ — тримебутину малеату та комплексного пропрібіотичного препарату (*Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Saccharomyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 1 млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii* spores 2 млрд, *Fructo oligosaccharides* 100 мг) у пацієнтів із СПК.

Матеріали та методи. Для оцінки клінічної ефективності лікування обстежено 28 пацієнтів із СПК. Серед обстежених переважали пацієнти із СПК з діареєю (15 (53,6%)), рідше траплявся СПК змішаного типу (11 (39,3%)), СПК із запором мав місце в 2 (7,1%) пацієнтів. Вік пацієнтів становив $(32,5 \pm 3,1)$ року. Жінок було 17 (51,7%), чоловіків — 11 (39,3%). Серед жінок було 9 (52,9%) одружених, серед чоловіків — 5 (45,5%). Вищу освіту мали 11 (64,7%) жінок і 7 (63,3%) чоловіків. Середня тривалість захворювання в жінок становила $(3,4 \pm 1,8)$ року, у чоловіків — $(3,1 \pm 1,5)$ року. Діагноз СПК установлювали згідно з Римськими критеріями IV перегляду. Випорожнення оцінювали за Бристольською шкалою калу. Усі пацієнти заповнювали анкету пацієнта із СПК до початку лікування та під час лікування. Пацієнтам призначали персоналізовану дієту з урахуванням харчового статусу та медикаментозну терапію (тримебутину малеат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у дозі від 200 до 600 мг залежно від виразності больового синдрому та синбіотик (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*) по одній капсулі двічі на добу незалежно від виразності больового синдрому.

Результати. Комплексне лікування із застосуванням персоналізованих дієтичних рекомендацій, синтетичного агоніста периферичних опіоїдних рецепторів тримебутину малеату та синбіотика, до складу якого входять *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*, сприяло зменшенню виразності больового синдрому, поліпшенню психоемоційного стану та якості життя пацієнтів.

Висновки. Розроблена анкета пацієнта із СПК є зрозумілою та легко заповнюється пацієнтами, дає змогу практичному лікарю швидко провести аналіз динаміки больового синдрому. Персоналізоване дієтичне лікування, диференційований підхід до призначення агоніста периферичних опіоїдних рецепторів тримебутину малеату з урахуванням виразності больового синдрому та синбіотика (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*) є клінічно ефективним у пацієнтів із СПК, дає змогу значно зменшити біль та поліпшити якість життя пацієнтів.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, дієта, тримебутин, синбіотик, лікування.

© 2023 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 26/09/2023, Прийнято до друку • Accepted 20/10/2023

Контактна інформація • Corresponding author

Анохіна Галина Анатоліївна, д. мед. н., проф., проф. кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії
E-mail: gastro_endo@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-2254-4987>

Синдром подразненого кишечника (СПК) є одним із найпоширеніших захворювань, які спонукають пацієнтів звертатися по медичну допомогу. Пацієнти із СПК часто відвідують лікаря, використовують більше діагностичних тестів, препаратів, втрачають більше робочих днів, мають нижчу продуктивність праці. За даними популяційних досліджень, СПК діагностують у 4,1–15,0% дорослого населення [3, 14, 27]. Пацієнти із СПК частіше звертаються до лікарів, ніж хворі на цукровий діабет, бронхіальну астму або пацієнти з артеріальною гіпертензією. Від 12 до 14% відвідувань лікарів первинної ланки надання медичної допомоги та 28% направлень до гастроентеролога пов'язані з СПК. Синдром зазвичай діагностують у молодому віці (< 45–50 років) під час найактивнішої фази життя людини. Він призводить до зниження якості життя пацієнтів [14, 15].

Хоча етіологія СПК точно не відома, в його патофізіології відіграють роль кілька чинників (генетичні, особливості харчування, стан кишкової мікробіоти, незначне запалення, аномалії ендокринних клітин шлунково-кишкового тракту (ШКТ)). Патофізіологія СПК вивчена недостатньо, але встановлено, що між кишечником і мозком порушується взаємодія, що призводить до порушень моторики, вісцеральної гіперчутливості та розвитку основного симптому, який значно погіршує якість життя пацієнтів, — абдомінального болю [3, 4, 15, 18, 20, 24, 29]. Виділяють такі клінічні субтипи (варіанти перебігу) СПК: СПК із діареєю (СПК-Д), СПК із запором (СПК-З), СПК змішаний (СПК-Зм), СПК неklasифікований. Варіабельність кишкових симптомів підтверджує діагноз СПК, але наявність болю в животі та порушення дефекації є обов'язковими критеріями для встановлення діагнозу. При СПК полегшення болю після дефекації, а також рідкіші випорожнення за Бристольскою шкалою визначено як важливі ознаки захворювання [1–3, 11].

Біль — один із найпоширеніших і «найдорожчих» виявів багатьох захворювань, зокрема СПК [13, 14]. Витрати на боротьбу з болем у США були більшими, ніж на серцево-судинні захворювання та лікування раку, — 560–635 млрд доларів на рік.

Особливе місце у виникненні болю при СПК відведено депресії. Тісний зв'язок депресії з хронічним абдомінальним болем пояснюється спільними біохімічними процесами, насамперед недостатністю серотонінергічних механізмів. Основні ознаки цього виду болю: тривалість, монотонність, дифузний характер, поєднання з болем іншої локалізації (головний біль, біль у хребті, «у всьому тілі»), відсутність ефекту від лікування [19, 29].

За період із 1989 до 2016 р. опубліковано чотири оновлення діагностичних критеріїв функціональних шлунково-кишкових розладів. Римські критерії IV визначають больовий синдром у хворих на СПК як біль у животі, що рецидивує, у середньому принаймні 1 день на тиждень протягом останніх 3 міс, у поєднанні з двома симптомами або більше: зв'язок із дефекацією, асоціація зі зміною частоти випорожнень, асоціація зі зміною форми (консистенції) випорожнень. Критерії відповідають вимогам за наявності симптомів протягом останніх 3 міс при початку захворювання не менше ніж за 6 міс до встановлення діагнозу [1, 11].

Центральна нервова система модулює різні функції ШКТ, зокрема моторику, секрецію та кровоплин. Сигнали із кишечника спричиняють активацію аферентних шляхів, при цьому інформація модулюється на різних рівнях (як периферичному, так і центральному). Вісь мозок — кишечник слід розглядати як систему двонаправленого зв'язку між ентеральною нервовою системою та мозком (центральною нервовою системою) через (вегетативні) нейронні, нейроімунні та нейроендокринні шляхи. Таким чином, коли функція кишечника порушується, причину цього порушення можна знайти у ШКТ або в модуляторному вхідному сигналі від центральної нервової системи через вісь мозок — кишечник [18, 26].

Значний прогрес у розумінні взаємодії мозку й кишечника та його змін при СПК відбувся з упровадженням функціональної магнітно-резонансної томографії. Ця методика дала змогу оцінити різницю в кортикальній функції у відповідь на кишкову стимуляцію між здоровими особами та пацієнтами із СПК. Так, вимірювання регіонального церебрального кровоплину під час розтягнення прямої кишки показало, що пацієнти із СПК мають більшу активацію передньої поясної кори, мигдалеподібного тіла та дорзомедіальної лобової кори на відміну від контрольної групи. Припускають, що мозок осіб без СПК краще здатний активувати ендogenousні зони гальмування болю [20].

Вісцеральна гіперчутливість і біль при СПК можуть бути наслідком пошкодження ентеральної нервової системи при зміні складу бактеріальної мікрофлори кишечника внаслідок запальної інфільтрації слизової оболонки товстої кишки. Для СПК характерне імунне запалення слизової оболонки кишечника низького ступеня активності (low-grade mucosal inflammation). Медіатори запалення спричиняють вісцеральну гіперчутливість, зміну моторики ШКТ

і посилення кишкової секреції. Ці медіатори секретують опасисті клітини і лімфоцити слизової оболонки ШКТ. Крім медіаторів запалення, опасисті клітини вивільняють гістамін, триптазу та серотонін, які модулюють біль, скорочувальну здатність кишечника і проникність слизової оболонки [4, 12, 18, 20, 21, 26].

Існує взаємозв'язок між СПК і психоемоційними розладами та захворюваннями, зокрема тривожними станами та депресією. Асоційоване запалення, яке виникає внаслідок зміни мікробіоти кишечника та збільшення прозапальних цитокінів, спричиняє окисний стрес, що призводить до пошкодження таких ділянок мозку, як гіпокамп і мигдалеподібне тіло. Причинами розвитку больового синдрому при СПК є метеоризм, стійке системне запалення та запалення слизової оболонки кишечника низького ступеня, яке характеризується зміненою популяцією циркулюючих клітин, інфільтрацією слизової оболонки імунними клітинами та підвищеною продукцією різних цитокінів. Одночасно цитокіни змінюють рівень глутамату, що впливає на нейропластичність і нейрогенез унаслідок ексайтотоксичної дії. Цитокіни спричиняють дизрегуляцію вісі мозок — кишечник, змінюють активність глюкокортикоїдів, що призводить до тривалої запальної відповіді та підсилює депресію [15, 18, 19, 29]. Біль при СПК, який турбує пацієнтів протягом багатьох років, змінює спосіб життя, потребує постійної медикаментозної корекції та істотно погіршує якість життя пацієнтів.

Лікування пацієнтів із СПК передбачає призначення дієти, препаратів для усунення/зменшення больового синдрому, нормалізації моторики ШКТ, відновлення еубіозу кишечника [3, 5, 10, 12, 14, 17, 22, 24, 25, 28, 30].

Мета роботи — розробити анкету для оцінки стану пацієнтів із синдромом подразненого кишечника, оцінити клінічну ефективність застосування персоналізованої дієти, синтетичного агоніста периферичних опіоїдних рецепторів μ , δ і κ — тримебутину малеату та комплексного пропробіотичного препарату (*Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Saccharomyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 1 млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii* spores 2 млрд, *Fructo oligosaccharides* 100 мг) у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника.

Матеріали та методи

Для оцінки клінічної ефективності лікування обстежено 28 пацієнтів із СПК. Серед обстежених переважали пацієнти із СПК-Д (15 (53,6%)),

рідше траплявся СПК-Зм (11 (39,3%)), СПК-З мав місце в 2 (7,1%) пацієнтів. Вік пацієнтів становив ($32,5 \pm 3,1$) року. Жінок було 17 (51,7%), чоловіків — 11 (39,3%). Серед жінок було 9 (52,9%) одружених, серед чоловіків — 5 (45,5%). Вищу освіту мали 11 (64,7%) жінок і 7 (63,3%) чоловіків. Середня тривалість захворювання в жінок становила ($3,4 \pm 1,8$) року, у чоловіків — ($3,1 \pm 1,5$) року.

Діагноз СПК установлювали згідно з Римськими критеріями IV перегляду. Випорожнення оцінювали за Бристольською шкалою калу [1, 11].

Пацієнтам призначали персоналізовану дієту і медикаментозну терапію (тримебутину малеат, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, та синбіотик (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*).

Відомо, що мікробіом кишечника взаємодіє з поживними речовинами, які надходять до організму людини з продуктами харчування. Структура й активність мікробіому кишечника значною мірою залежать від макроелементного та мікроелементного складу продуктів харчування. Таким чином, дієта є потужним інструментом для зміни складу мікробіому кишечника [5, 8, 12, 17, 22, 25, 28, 30]. Тому лікування пацієнтів із СПК передбачало персоналізовану дієту з урахуванням харчового статусу пацієнта. Потреби в енергії розраховували з урахуванням маси тіла, статі, віку, фізичної активності, особливостей порушень випорожнення та переносності харчових продуктів. Потреби в харчових компонентах розраховували на 1 кг належної маси тіла. Співвідношення вмісту білків, жирів та вуглеводів залежало від маси тіла пацієнтів. Раціон був збалансований за вмістом повноцінного за амінокислотним складом білка, збагачений вітамінами та мінералами, важливими для функціонування кишечника. Пацієнтам із СПК-Д і СПК-Зм рекомендували страви, багаті на амінокислоту глутамін і цинк, особам із СПК-З радили збільшити в раціоні кількість продуктів, багатих на клітковину з урахуванням її переносності, зокрема відварену моркву, кабачки, цукіні, печені яблука, інші овочі та фрукти, які не спричиняють метеоризму.

Тримебутин призначали в дозі від 200 до 600 мг залежно від виразності больового синдрому. Цей препарат є синтетичним агоністом периферичних опіоїдних рецепторів, чинить модулювальний вплив на моторну функцію кишечника, не впливаючи на мозкову діяльність, на відміну від інших опіоїдів.

Перспективним напрямом лікування пацієнтів із СПК є призначення пробіотиків. Останні можуть антагонізувати патогени шляхом прямої або непрямой дії. Вони конкурують з кишковими патогенами за вуглеводні субстрати, синтезують бактеріоцини, спричиняють утворення антибактеріальних білків, пригнічують колонізацію патогенів шляхом конкуренції за рецептори адгезії до епітеліальних клітин, стимулюють дозрівання В- і Т-клітин імунітету, можуть зменшувати запальний стан і апоптоз кишкових епітеліальних клітин. Пробіотики підтримують гомеостаз у слизовій оболонці кишечника шляхом підвищення цілісності кишкового бар'єра, збільшення продукції бутирату та зміцнення білків щільного з'єднання, зменшуючи кишкову проникність. При підвищеній кишковій проникності потрапляння антигенів із просвіту кишки стимулює утворення антитіл і розвиток запальних процесів. Клінічні випробування пробіотиків підтверджують їхню ефективність щодо зменшення не лише місцевого, а й системного запалення, яке, як вважають, пов'язане зі зміною бар'єрної функції кишечника [6, 7, 14].

Доведено вплив пробіотиків на психоемоційний стан людини, активність центрів, які відповідають за емоції, чутливість, а також на соматосенсорні і вісцеросенсорні зони кори головного мозку. Надходження ліпосахаридів та інших продуктів життєдіяльності патогенної мікробіоти в кров і крізь гематоенцефалічний бар'єр у мозок призводить до активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, яка бере участь у розвитку депресії. Вживання пробіотиків сприяє зменшенню депресії та інших психоемоційних порушень [19].

Для нормалізації кишкової мікробіоти пацієнтам призначали пропробіотичний комплексний препарат, до складу якого входять *Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Saccharomyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 1 млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii* spores 2 млрд, *Fructo oligosaccharides* 100 мг. *Saccharomyces boulardii*, які мають властивість пригнічувати ріст патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів, у поєднанні з корисними лактобактеріями та біфідобактеріями й пребіотиками створюють умови для нормалізації кишкової мікробіоти. До складу препарату, окрім пробіотиків, входять фруктоолігосахариди, які мають пребіотичні властивості. Фруктоолігосахариди впливають на співвідношення мікроорганізмів у ШКТ, збільшуючи кількість корисних анаеробних бактерій і зменшуючи

популяцію потенційних патогенів. Ефекти пребіотиків щодо екосистеми кишечника полягають у впливі на імунні механізми в слизовій оболонці, взаємодії із симбіотичними або потенційно патогенними мікроорганізмами, синтезі коротколанцюгових жирних кислоти.

Синбіотик призначали всім пацієнтам по одній капсулі двічі на добу незалежно від виразності больового синдрому.

Усі пацієнти заповнювали «Анкету пацієнта із синдромом подразненого кишечника» до початку лікування та під час лікування.

Результати та обговорення

Важливим аспектом у лікуванні пацієнтів із СПК та оцінці його ефективності є зменшення відчуття болю. Вибираючи метод для оцінки болю, необхідно звертати увагу на такі показники, як виразність, частота і тривалість болю. Визначення рівня жовчних кислоти в калі, змін кишкового транзиту, балонне розширення товстої та прямої кишки за допомогою баростата не є рутинними методами дослідження, їхнє використання в повсякденній практиці є проблематичним [13, 20].

Для визначення тяжкості перебігу СПК рекомендують орієнтуватися на оцінку стану пацієнтом з урахуванням постійності симптомів, оцінки порушень функції кишечника, зв'язку симптомів зі стресом. Життєвий досвід пацієнтів із СПК є ключовим для будь-якої оцінки болю та ефективності лікування. З цією метою розроблено багато опитувальників, шкал, більшість з яких перенавантажені інформацією. Інколи пацієнту слід давати відповіді на запитання, що містяться на багатьох сторінках, а лікарю — розраховувати відсотки і проводити низку інших підрахунків. Для спрощення оцінки тяжкості СПК та виразності больового синдрому нами розроблена анкета з урахуванням найважливіших виявів захворювання з мінімальною кількістю підрахунків, з якими може впоратися пацієнт із будь-яким рівнем освіти. Розроблена анкета також зручна для лікаря (табл. 1).

Згідно з результатами аналізу анкет кількість пацієнтів, які оцінювали біль 1 балам до початку лікування, — 1 (3,6%), 2 балами — 6 (21,6%), 3 балами — 10 (36%), 4 балами — 9 (32,4%), 5 балами — 2 (7,2%).

Серед провокаційних чинників, які спричиняли виникнення болю або підсилювали його та збільшували метеоризм, домінували порушення харчування (переїдання, вживання молока, продуктів, багатих на грубу клітковину, смажених страв), які мали місце у 23 (82,1%) пацієнтів, психоемоційні навантаження, ненормований

Таблиця 1. Анкета пацієнта із синдромом подразненого кишечника

Загальні дані	До лікування	Через 1 міс лікування	Через 3 міс лікування	Через 6 міс лікування
Стать	√			
Вік	√			
Сімейний стан	√			
Освіта	√			
Робота	√			
Тривалість СПК	√			
СПК із діареєю	√			
СПК із запором	√			
СПК змішаний (зі змінним типом випорожнення)	√			
Характеристика больового синдрому за 5-бальною шкалою*	√	√	√	√
Провокаційні чинники	√	√	√	√
Частота звернення до лікаря	√	√	√	√
Кількість днів непрацездатності	√	√	√	√
Супутні захворювання та стани	√	√	√	√

Примітка. * 0 балів — біль відсутній; 1 бал — біль незначний, короткотривалий, зникає після випорожнення, спричинений провокаційними чинниками, усувається дієтою та не потребує прийому лікарських засобів; 2 бали — біль незначний, триває близько години, зменшується після випорожнення, виникає 2–3 рази на тиждень, спричинений провокаційними чинниками, для усунення болю застосовують дієту та одноразове вживання лікарського засобу; 3 бали — біль незначний, щоденно більше години або періодичний, для усунення застосовують помірні харчові обмеження та вживання лікарських засобів протягом кількох днів; 4 бали — біль середньої інтенсивності, для усунення застосовують значні дієтичні обмеження та вживають лікарські засоби; 5 балів — зазвичай щоденний біль різної інтенсивності з втратою працездатності, для його усунення застосовують значні харчові обмеження та збільшують дозу лікарських засобів.

робочий день, конфліктні ситуації, дефіцит сну — у 19 (67,9%). У 9 (32,1%) осіб виявлено ознаки тривожно-депресивного синдрому. Для них характерним було невинуватене обмеження або навіть відмова від багатьох продуктів харчування.

Серед супутніх позакишкових порушень слід відмітити наявність у 13 (46,4%) пацієнтів фіброміалгій. Позакишкові симптоми, а саме соматичний біль/дискомфорт (у формі міалгії), є важливим предиктором тяжкості СПК.

Доза й тривалість використання тримебутину залежала від оцінки болю за бальною шкалою. Пацієнтам із болем, оціненим 1 балом, препарат призначали по 200 мг протягом тижня, при болю 2 бали — по 200 мг протягом 2 тиж, при болю 3 бали — добова доза протягом першого тижня становила 400 мг зі зменшенням дози до 200 мг протягом 2 тиж, при болю 4 бали — добову дозу 400 мг призначали на 2 тиж із переходом на 200 мг протягом 2 тиж, при болю 5 балів — початкова добова доза становила 600 мг до зменшення болю з переходом на дозу 400 мг протягом 2 тиж і 200 мг ще протягом 2 тиж.

Тривалість лікування синбіотиком становила 30 днів, повторне призначення курсу синбіотика застосовували для пацієнтів з оцінкою болю 3 та 4 бали через 3 міс після початку лікування. Серед обстежених через 3 міс були відсутні пацієнти з оцінкою болю 5 балів (табл. 2).

Комплексне лікування із дотриманням дієтичних рекомендацій, застосуванням синтетичного агоніста периферичних опіоїдних рецепторів тримебутину малеату та синбіотика, до складу якого входять *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*, через місяць лікування сприяло зменшенню вдвічі кількості пацієнтів із больовим синдромом 5 балів. Через 3 міс у жодного пацієнта не було болю з оцінкою 5 балів.

Подібна тенденція спостерігалась і в пацієнтів з оцінкою болю 4 бали. Через місяць лікування частка таких пацієнтів зменшилася в 2,3 рази. Через 6 міс не було пацієнтів із болем, оціненим 4 балами.

Під час лікування спостерігали збільшення кількості пацієнтів із больовим синдромом

Таблиця 2. **Больовий синдром у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника до та після лікування**

Бал	До лікування	Через 1 міс лікування	Через 3 міс лікування	Через 6 міс лікування
1	1 (3,6%)	5 (18%)	17 (60,7%)	21 (75%)
2	6 (21,6%)	10 (36%)	7 (25,2%)	5 (18%)
3	10 (36%)	8 (28,6%)	3 (10,8%)	2 (7,2%)
4	9 (32,4%)	4 (14,4%)	1 (3,6%)	0
5	2 (7,2%)	1 (3,6%)	0	0

меншої інтенсивності, через 6 міс у 75 % пацієнтів біль оцінено 1 балом, що є позитивним результатом, оскільки ці пацієнти не потребували застосування лікарських засобів.

На тлі зменшення больового синдрому відбувалося поліпшення психоемоційного стану та якості життя пацієнтів.

Таким чином, аналіз результатів лікування доводить, що лікування пацієнтів із СПК має бути персоніфікованим, безпечним, впливати на патогенетичні механізми розвитку захворювання з урахуванням основного клінічного синдрому. Доза препаратів і тривалість лікування залежать від тяжкості СПК, зокрема від виразності больового синдрому.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Г. А. А.;

збір та опрацювання матеріалу — Г. А. А., В. В. Х., І. А. К., І. Я. Л.; написання тексту — Г. А. А., І. А. К.

Висновки

Розроблена анкета пацієнта із СПК є зрозумілою та легко заповнюється пацієнтами, дає змогу практичному лікарю швидко провести аналіз динаміки больового синдрому.

Персоніфіковане дієтичне лікування, диференційований підхід до призначення агоніста периферичних опіоїдних рецепторів тримебутину малеату з урахуванням виразності больового синдрому та синбіотика (*Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Sacchromyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *B. longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, *Fructo oligosaccharides*) є клінічно ефективним у пацієнтів із СПК, дає змогу значно зменшити біль та поліпшити якість життя пацієнтів.

Список літератури

1. Звягінцева ТД, Скрипник ІМ, Ткач СМ, Харченко НВ. Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (Римські критерії IV — вибрані питання). Київ; 2017. 56 с.
2. Класифікації захворювань органів травлення: довідник. За ред. чл.-кор. НАМН України, проф. НВ Харченко. Київ: Гордон; 2022. 72 с.
3. Ткач СМ, Дорофеев АЕ, Харченко НВ, та ін. Клінічні рекомендації Української гастроентерологічної асоціації по веденню хворих на синдром подразненої кишки. Затверджено Українською гастроентерологічною асоціацією 03.10.2019 р. Українською асоціацією сімейної медицини 06.06.2019 р. Київ; 2019. 14 с.
4. Ткач СМ, Дорофеев АЭ, Сизенко АК, Купчик ЛМ. Роль кишечной микробиоты и питания при синдроме раздраженной кишки. Сучасна гастроентерологія. 2016;(2): 96-105.
5. Ткач СМ, Сизенко АК. Модификация диеты как одна из ключевых стратегий ведения больных с синдромом раздраженной кишки. Сучасна гастроентерологія. 2013;(2):119-29.
6. Ashraf R, Shah NP. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(7):938-56. doi: 10.1080/10408398.2011.619671. PMID: 24499072.
7. Cai S, Kandasamy M, Rahmat JN, et al. Lactobacillus rhamnosus GG activation of dendritic cells and neutrophils depends on the dose and time of exposure. J Immunol Res. 2016;2016:7402760. doi: 10.1155/2016/7402760. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27525288; PMCID: PMC4971325.
8. Camilleri M, Lyle BJ, Madsen KL, Sonnenburg J, Verbeke K, Wu GD. Role for diet in normal gut barrier function: developing guidance within the framework of food-labeling regulations. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2019 Jul 1;317(1):G17-G39. doi: 10.1152/ajpgi.00063.2019. Epub 2019 May 24. PMID: 31125257; PMCID: PMC6689735.
9. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The low FODMAP diet: many question marks for a catchy acronym. Nutrients. 2017 Mar 16;9(3):292. doi: 10.3390/nu9030292. PMID: 28300773; PMCID: PMC5372955.
10. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM, Moayyedi P. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol. 2018 Sep;113(9):1290-1300. doi: 10.1038/s41395-018-0195-4. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30046155.
11. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. Gastroenterology. 2016 May;150(6):1257-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035. PMID: 27147121.
12. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Hausken T. Diet in irritable bowel syndrome (IBS): interaction with gut microbiota and gut hormones. Nutrients. 2019 Aug 7;11(8):1824. doi: 10.3390/nu11081824. PMID: 31394793; PMCID: PMC6723613.

13. Flacco ME, Manzoli L, De Giorgio R, Gasbarrini A, Cicchetti A, Bravi F, Altini M, Caio GP, Ursini F. Costs of irritable bowel syndrome in European countries with universal healthcare coverage: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019 Apr;23(7):2986-3000. doi: 10.26355/eurrev_201904_17580. PMID: 31002149.
14. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, Harris LA, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM; ACG Task Force on Management of Irritable Bowel Syndrome. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018 Jun;113(Suppl 2):1-18. doi: 10.1038/s41395-018-0084-x. PMID: 29950604.
15. Frändemark Å, Törnblom H, Jakobsson S, Simrén M. Work productivity and activity impairment in irritable bowel syndrome (IBS): a multifaceted problem. *Am J Gastroenterol.* 2018 Oct;113(10):1540-9. doi: 10.1038/s41395-018-0262-x. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30254230.
16. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut.* 2015 Jan;64(1):93-100. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307264. Epub 2014 Jul 12. PMID: 25016597.
17. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014 Jan;146(1):67-75. e5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.09.046. Epub 2013 Sep 25. PMID: 24076059.
18. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016 Oct;1(2):133-46. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1. Epub 2016 Sep 8. PMID: 28404070.
19. Lee C, Doo E, Choi JM, Jang SH, Ryu HS, Lee JY, Oh JH, Park JH, Kim YS; Brain-Gut Axis Research Group of Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. The increased level of depression and anxiety in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: systematic review and meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017 Jul 30;23(3):349-62. doi: 10.5056/jnm16220. PMID: 28672433; PMCID: PMC5503284.
20. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 14;20(10):2456-69. doi: 10.3748/wjg.v20.i10.2456. PMID: 24627583; PMCID: PMC3949256.
21. Paone P, Cani PD. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? *Gut.* 2020 Dec;69(12):2232-43. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322260. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32917747; PMCID: PMC7677487.
22. Patcharatrakul T, Juntrapirat A, Lakananurak N, Gonlachanvit S. Effect of structural individual low-FODMAP dietary advice vs. brief advice on a commonly recommended diet on IBS symptoms and intestinal gas production. *Nutrients.* 2019 Nov 21;11(12):2856. doi: 10.3390/nu11122856. PMID: 31766497; PMCID: PMC6950148.
23. Pessarelli T, Sorge A, Elli L, Costantino A. The low-FODMAP diet and the gluten-free diet in the management of functional abdominal bloating and distension. *Front Nutr.* 2022 Nov 8;9:1007716. doi: 10.3389/fnut.2022.1007716. PMID: 36424920; PMCID: PMC9678936.
24. Savarino E, Zingone F, Barberio B, Marasco G, Akyuz F, Akpinar H, Barboi O, Bodini G, Bor S, Chiarioni G, Cristian G, Corsetti M, Di Sabatino A, Dimitriu AM, Drug V, Dumitrascu DL, Ford AC, Hauser G, Nakov R, Patel N, Pohl D, Sfarti C, Serra J, Simrén M, Suciu A, Tack J, Toruner M, Walters J, Cremon C, Barbara G. Functional Bowel Disorders with Diarrhoea: Clinical Guidelines of the United European Gastroenterology and European Society for Neurogastroenterology and Motility. *United European Gastroenterol J.* 2022 Jul;10(6):556-84. doi: 10.1002/ueg2.12259. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35695704; PMCID: PMC9278595.
25. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2018 Jan;45:24-31. doi: 10.1016/j.nut.2017.07.004. Epub 2017 Jul 13. PMID: 29129233.
26. Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017 Apr 30;23(2):151-63. doi: 10.5056/jnm16214. PMID: 28274109; PMCID: PMC5383110.
27. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, Whitehead WE, Dumitrascu DL, Fang X, Fukudo S, Kellow J, Okeke E, Quigley EMM, Schmulson M, Whorwell P, Archampong T, Adibi P, Andresen V, Beningga MA, Bonaz B, Bor S, Fernandez LB, Choi SC, Corazziari ES, Francisconi C, Hani A, Lazebnik L, Lee YY, Mulak A, Rahman MM, Santos J, Setshedi M, Syam AF, Vanner S, Wong RK, Lopez-Colombo A, Costa V, Dickman R, Kanazawa M, Keshteli AH, Khatun R, Maleki I, Poitras P, Pratap N, Stefanyuk O, Thomson S, Zeevenhooven J, Palsson OS. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology.* 2021 Jan;160(1):99-114.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32294476.
28. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut.* 2017 Aug;66(8):1517-27. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313750. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28592442.
29. Van Oudenhove L, Crowell MD, Drossman DA, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2016 Feb 18;S0016-5085(16)00218-3. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.027. Epub ahead of print. PMID: 27144624; PMCID: PMC8809487.
30. Zahedi MJ, Behrouz V, Azimi M. Low fermentable oligo-dimono-saccharides and polyols diet versus general dietary advice in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jun;33(6):1192-9. doi: 10.1111/jgh.14051. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29159993.

H. A. Anokhina, V. V. Kharchenko, I. A. Korulia, I. Y. Lopukh
Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Assessment of pain intensity and methods of its relief in patients with irritable bowel syndrome

Objective — to develop a questionnaire for assessing the condition of patients with irritable bowel syndrome (IBS); to evaluate clinical effectiveness of personalized diet, synthetic agonist of peripheral opioid receptors μ -, κ -, and δ - trimebutine maleate, and complex pro-prebiotic drug (*Lactobacillus acidophilus* 500 million, *Lactobacillus rhamnosus* 1 billion, *Saccharomyces boulardii* 30 million, *Bifidobacterium lactis* 275 million, *Bifidobacterium longum* 1 billion, *Clostridium butyricum* 2 million, *Bacillus clausii* spores 2 billion, *Fructo* oligosaccharides 100 mg) in patients with IBS.

Materials and methods. To evaluate the clinical effectiveness of the treatment, 28 patients with IBS have been examined. The investigated group included 15 (53.6%) patients with IBS and diarrhea, 11 (39.3%) subjects with mixed IBS, and two (7.1%) patients with IBS and constipation. The age of the patients was 32.5 ± 3.1 years; from them 17 (51.7%) were women and 11 (39.3%) men. Nine women (52.9%) and five (45.5%) men were married, and 11 (64.7%) women and 7 (63.3%) men had higher education. The average duration of the disease in women was 3.4 ± 1.8 years, and 3.1 ± 1.5 years in men. The diagnosis of IBS was established according to the Rome criteria IV revision. Defecation was evaluated according to the Bristol stool scale. All patients filled out the «Questionnaire for a patient with irritable bowel syndrome» before the treatment start and during the treatment. The examined patients were prescribed a personalized diet with account their nutritional status, and drug therapy that included trimebutine maleate (film-coated tablets) in a dose of 200 to 600 mg depending on pain intensity, and synbiotic (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, Fructo oligosaccharides) in a dose of one capsule twice a day, regardless of the severity of the pain syndrome.

Results. Complex treatment with the use of personalized dietary recommendations, synthetic agonist of peripheral opioid receptors trimebutine maleate and synbiotic that included *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, Fructo oligosaccharides, promoted to the decrease of pain syndrome severity, improvement of the psychoemotional state and quality of life of patients.

Conclusions. The developed questionnaire for a patient with IBS was comprehensible and easy to fill out by patients; it allowed a practitioner to quickly analyze the dynamics of the pain syndrome. Personalized dietary treatment, a differentiated approach in administration of the peripheral opioid receptor agonist trimebutine maleate and synbiotics (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Clostridium butyricum*, *Bacillus clausii* spores, IBS oligosaccharides) was clinically effective for patients with IBS, it promoted the significant pain relief and improvement of the quality of life of patients.

Keywords: irritable bowel syndrome, diet, trimebutine, synbiotic, treatment.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Анохіна ГА, Харченко ВВ, Коруля ІА, Лопух ІЯ. Оцінка виразності больового синдрому та шляхи його усунення в пацієнтів із синдромом подразненого кишечника. Сучасна гастроентерологія. 2023;6:5-12. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-5>.
- Anokhina GA, Kharchenko VV, Korulia IA, Lopukh IY. Assessment of pain intensity and methods of its relief in patients with irritable bowel syndrome. Modern Gastroenterology (Ukraine). 2023;6:5-12. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-5>. Ukrainian.