



Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай
Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника и лечение абдоминальной боли в свете Римских критериев IV

Цель — оценить клиническую эффективность препарата «Капсумен» у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с болевым синдромом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 17 пациентов (7 женщин и 10 мужчин в возрасте от 19 до 52 лет) с верифицированным диагнозом СРК на основании Римских критериев IV. Качество жизни пациентов оценивали по опроснику GSRS. Пациенты получали стандартную схему медикаментозного лечения заболевания, в частности масло мяты перечной (согласно рекомендациям Римских критериев IV пересмотра, 2016) — препарат «Капсумен» по 1 капсуле 3 раза в сутки сразу после приема пищи.

Результаты. Через 2 нед лечения купирование болевого синдрома отмечено у 16 (94,1%) пациентов, уменьшение проявлений кишечной диспепсии — у 9 (52,9%). У 7 (58,3%) пациентов вздутие и урчание в животе статистически значимо снизились после лечения препаратом «Капсумен» ($p < 0,05$). Зафиксированы более высокие показатели качества жизни, касающиеся эмоционального, физического и социального функционирования пациентов с СРК.

Выводы. У пациентов с разными вариантами СРК применение препарата «Капсумен» улучшает клиническое течение заболевания, позволяет статистически значимо уменьшить абдоминальный болевой синдром и диспепсические проявления (метеоризм), что сопровождается повышением качества жизни.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, Римские критерии IV, масло мяты перечной, препарат «Капсумен», качество жизни.

Функциональные кишечные расстройства рассматривают как наиболее распространенную патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в основе которой лежат комбинированные морфологические и физиологические изменения, связанные в первую очередь с нарушениями моторики ЖКТ и висцеральной гиперчувствительностью и проявляющиеся болевым абдоминальным синдромом.

Несмотря на проводимое лечение, длительной клинической ремиссии удается достичь лишь у 10% пациентов, а около 60% получивших стандартное курсовое лечение продолжают испытывать основные симптомы заболевания, определяющие качество жизни больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Согласно определению, данному IV Римским консенсусом, под СРК подразумевают функциональное заболевание, сопровождающееся абдоминальной болью, связанной с дефекацией или изменением частоты стула. В зависимости от преобладающих симптомов принято выделять СРК с диареей, запорами, без четкого преобладания — смешанную форму и недифференцированную форму [3, 21, 27].

Известно, что психосоциальные и средовые факторы, стресс, генетическая дисфункция, диета, кишечная микробиота, микровоспаление слизистой оболочки кишечника, снижение плотности эндокринных клеток кишечника, активация иммунных клеток, изменение метаболизма серотонина и другие факторы влияют на многочисленные звенья патогенеза СРК и его субтипов и провоцируют симптомы заболевания (рис. 1).



Рис. 1. Этиопатогенетические факторы развития функциональных гастроинтестинальных расстройств [11]

Аномалии в желудочно-кишечных эндокринных клетках могут объяснить висцеральную гиперчувствительность, нарушенную моторику ЖКТ и аномальную секрецию кишечника, наблюдаемую у пациентов с СРК. Свой вклад в патофизиологию СРК вносят центральные изменения восприятия и развитие тревожности/депрессии [17, 23].

Патогенетическое значение имеет модуляция микробиоты у пациентов с СРК. Доказано наличие изменения кишечной микробиоты у таких пациентов, в частности, уменьшение уровня лактобацилл и бифидобактерий, повышение содержания анаэробных бактерий, таких как стрептококки и *Escherichia coli*, и соотношения видов *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Clostridium*.

Наличие минимального воспаления слизистой оболочки толстой кишки также играет роль в патофизиологии СРК. Имеются данные об увеличении количества внутриэпителиальных иммунных клеток и тучных клеток и иммунных клеток в пробах ламины ректальных биоптатов, взятых у пациентов с постинфекционным СРК.

У пациентов с СРК наблюдается аномальный метаболизм желчных кислот. Оценка связи между фекальными желчными кислотами у пациентов с разными вариантами СРК по сравнению со здоровыми лицами показала, что общий уровень фекальной желчной кислоты был выше у пациентов с СРК с диареей и ниже у пациентов с СРК с запорами. Повышение содержания фекальных желчных кислот связано с дисбактериозом со значительным увеличением количества *Escherichia coli* и снижением — видов *Leptum* и *Bifidobacteria*.

Биологические маркеры активации иммунной системы тощей кишки, вероятно, возникающие вследствие изменения барьерной функции кишечника, коррелируют с тяжестью диареи и депрессии. Кроме того, у больных с СРК может быть повышен уровень циркулирующего фактора некроза опухоли α (ФНО- α), высокие концентрации которого статистически значимо коррелируют с тревожностью. Эти наблюдения подтверждают, что кишечное воспаление непосредственно обуславливает появление психологического дистресса у данных пациентов.

В патогенезе функциональных расстройств ЖКТ важную роль играют наследственные факторы: аномальные мутации гена *SCN5A* приводят к изменениям натриевых каналов гладкомышечных клеток ЖКТ, провоцируя нарушения моторной и сократительной функций кишечника [24].

Недавние исследования показали, что СРК обусловлен нарушением координации между центральной и автономной нервной системой кишечника. В основе гиперсенситивности при СРК лежат дисфункционально-дисрегуляторные нарушения, которые наблюдаются в корковых и подкорковых центрах, вегетативной нервной системе, периферическом нейрорецепторном аппарате кишечника с системой нейротрансмиттеров и биологически активных веществ. Предполагают, что изменение функции нейрорецепторов и афферентных спинальных нейронов является следствием множества факторов, включая генетические особенности, воспаление, механическое раздражение периферических нервов, дисфункцию моторики ЖКТ и психологическое воздействие [1, 12, 21, 24].

Хронический стресс может модулировать сенсорную и моторную функцию через кортикотропин-высвобождающий гормон и катехоламинергическую сигнализацию, участвуя в патофизиологии СРК. Хронический стресс у пациентов с СРК увеличивает вовлеченность областей мозга, которые касаются внимания и поведенческих реакций.

Существует эпидемиологическое доказательство того, что у большинства подгрупп пациентов СРК симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта возникают в первую очередь, и только позже происходят расстройства настроения. Были выявлены возможные механизмы дисфункции кишечника, предполагая, что первичные нарушения кишечника могут быть основной причиной развития СРК [26]. В независимом исследовании СРК и психических расстройств использование структурированных интервью показало, что у 40% пациентов с расстройством настроения и у 23% пациентов с тревожностью эти расстройства

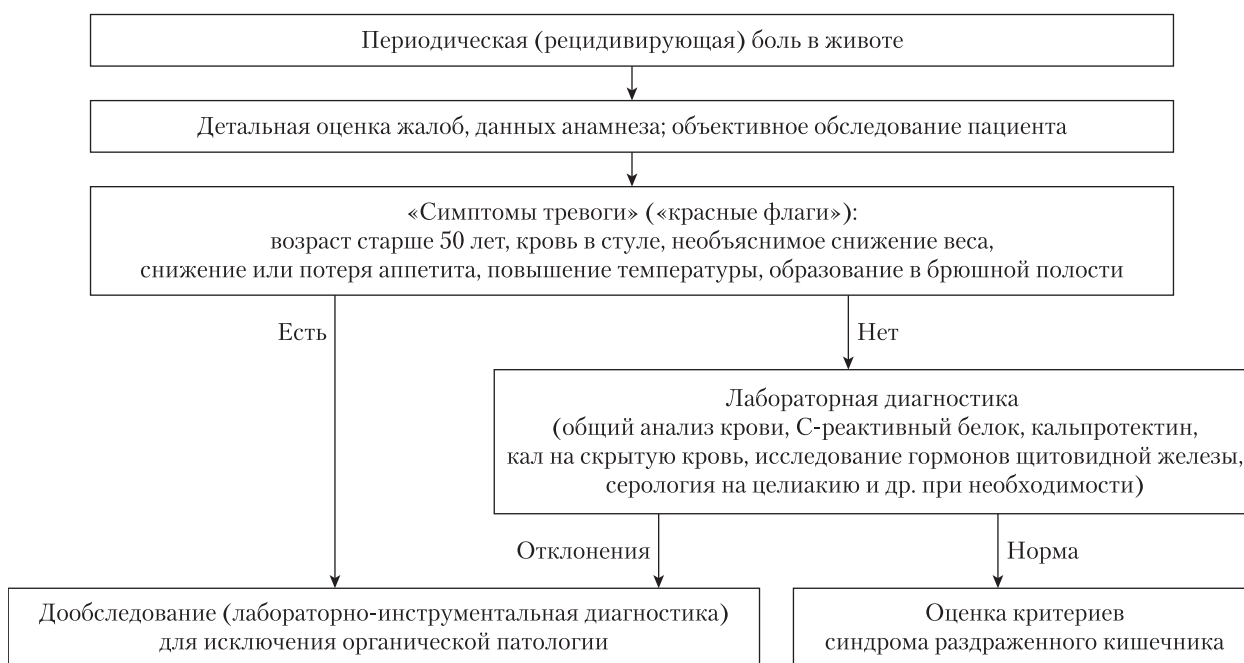


Рис. 2. Диагностический алгоритм выявления причин абдоминальной боли [11]

развились вторично после начала развития СРК, что позволяет считать дисфункцию кишечника первопричиной в развитии заболевания.

Выявленное многообразие патогенетических звеньев развития СРК позволит изменить алгоритмы лечения, определив первоначальные цели терапии СРК.

В Римских критериях IV пересмотра постулируется, что главный симптом СРК — боль, связанная с дефекацией, в ассоциации с нарушением кишечного опорожнения [21, 24].

Рецидивирующая абдоминальная боль при СРК наблюдается как минимум 1 день в неделю на протяжении последних 3 месяцев, ассоциированная с 2 или более из следующих признаков: связана с дефекацией, ассоциирована с изменением частоты, а также формы стула. Данные симптомы должны наблюдаться не менее 6 мес. Вздутие — распространенный сопутствующий симптом.

В Римских критериях IV (2016) сформулирована парадигма патогенеза СРК как следствие стрессового воздействия с нарушениями связей по оси «мозг — кишечник», в том числе на уровне иммунной регуляции, ведущим синдромом которого является абдоминальная висцеральная боль (рис. 2).

Частота встречаемости болевого абдоминального синдрома при СРК достаточно велика и составляет 96%. Боль может быть различной интенсивности, локализуется, как правило, внизу живота, хотя может отмечаться и в других его

отделах. Она часто усиливается после нарушения диеты, при всплеске эмоций, на фоне нервного и физического переутомления, связана с дефекацией (не всегда уменьшается после акта дефекации или отхождения газов) и, что особенно важно, не беспокоит в ночное время [14].

Висцеральная боль возникает при наличии патологических стимулов во внутренних органах (повышение давления в полном органе и растяжение его стенок и др.) и определяется порогом висцеральной чувствительности. В основе висцеральной боли лежит непроизвольное сокращение гладких мышц кишечника, не сопровождающееся их немедленным расслаблением.

При СРК патогенетические механизмы формирования боли могут быть различными и носить изолированный или сочетанный характер — висцеральный генез нередко сочетается с иррадиирующим и/или психогенным механизмами.

Нарушения двигательной активности и чувствительности, возникающие при сбое взаимодействия таких регуляторных систем, как ЦНС, периферическая нервная система (симпатическая и парасимпатическая), энтеральная нервная система, нейротрансмиттеров являются основополагающими в развитии СРК. При этом изменения восприятия боли обусловлены снижением порога болевой чувствительности или более интенсивными ощущениями боли при нормальном пороге восприятия. Изменения двигательной активности кишечника связаны с повышенной чувствительностью воспринимающего аппарата ки-

щечника в ответ на нормальный стимул к сокращению, что проявляется гиперкинетической реакцией, а при нормальной чувствительности — гиперкинетическим ответом.

Патогенез гладкомышечного спазма, независимо от уровня поражения, обусловлен нарушением взаимодействий между больным органом-мишенью и регуляторными системами, поскольку любой висцеральный орган и весь ЖКТ в целом находятся под контролем многочисленных регулирующих влияний.

Немаловажную роль в развитии спастической абдоминальной боли играет нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов, контролируемых основные кишечные функции: серотонин, активирующий несколько подтипов рецепторов, играет существенную роль в регуляции моторики ЖКТ: его связь с рецепторами 5-HT₃ способствует расслаблению, с 5-HT₄ — сокращению мышечного волокна; эндогенные опиаты при их связывании их с μ - и δ -опиоидными рецепторами миоцитов стимулируют, а с κ -рецепторами — замедляют моторику ЖКТ; субстанция P (группа тахикининов), связываясь с рецепторами миоцитов, повышает моторную функцию последних за счет прямой активации и выделения ацетилхолина;

соматостатин может как стимулировать, так и ингибировать интрамуральные нейроны, что приводит к аналогичным изменениям моторики; мотилин влияет на рецепторы мышечных клеток и усиливает сократительную активность толстого кишечника; вазоактивный интестинальный пептид способствует расслаблению мышц толстой кишки.

Наличие абдоминального болевого синдрома, его сохранение или рецидивирование лежат в основе снижения качества жизни и регулярном посещении врача. По совокупности показателей качество жизни каждого пациента СРК снижается на 25—30 %, где лидирующим компонентом является болевой синдром [14, 28].

Исследование ученых из Университета штата Нью-Йорк (Буффало) продемонстрировало, что тяжесть симптомов СРК гораздо сильнее влияет на оценку больными своего здоровья и качества жизни, чем считалось ранее. Поэтому актуальным является поиск новых, более радикальных подходов к лечению СРК [24].

Учитывая мультифакторную природу заболевания, для лечения СРК используют препараты с различными точками приложения и разным механизмом действия. В настоящее время общепризнанным является симптом-ориентированный подход к лечению, то есть в зависимости от

формы СРК и преобладающих симптомов назначают вариант лечения [3, 27].

Гетерогенность СРК, даже при выделении подтипов, затрудняет разработку универсального алгоритма лечения. Терапию предлагают начинать с общих мероприятий, направленных на модификацию образа жизни, характера питания, ограничение психоэмоциональной нагрузки и физических перегрузок.

Терапевтическую коррекцию болевого синдрома при функциональных кишечных расстройствах следует осуществлять с учетом патогенеза его развития и использовать препараты с комплексным воздействием как на моторные нарушения, так и на висцеральную гиперчувствительность.

Медикаментозная терапия СРК основана на универсальном подходе (купирование болевого синдрома как ведущего симптома при всех типах СРК) и дифференцированном лечении в зависимости от типа нарушений стула, что отражено в рекомендациях Римских критериев IV пересмотра.

Многие больные с СРК указывают на наличие специфических диетических триггеров, провоцирующих появление симптомов заболевания. Увеличение доли пищевых волокон в рационе является традиционной терапией первой линии у пациентов с СРК, но нерастворимые волокна, такие как отруби, могут усиливать абдоминальную боль и вздутие живота.

Для лечения абдоминальной боли, как и ранее, предлагаются миотропные спазмолитики (селективные блокаторы натриевых и кальциевых каналов) [22].

Согласно Римским критериям IV для лечения абдоминального болевого синдрома при разных подтипах СРК применяют масло перечной мяты, которое эффективно устраняет болевой синдром, оказывает спазмолитическое, анальгетическое, ветрогонное, антимикробное действие [3, 10, 17, 18, 26, 34].

В метаанализе 23 рандомизированных клинических исследований (РКИ) спазмолитических препаратов, в которых участвовали 2154 пациента, гиосцин, пинавериум и отилоний были более эффективными, чем плацебо, хотя количество пациентов в подгруппах было небольшим.

Масло перечной мяты, обладающее спазмолитическими свойствами вследствие релаксации гладких мышц через блокаду кальциевых каналов, было также более эффективным, чем плацебо, в метаанализе. Риск развития побочных эффектов не выше, чем у плацебо [22, 24].

Новая рецептура масла перечной мяты, предназначенного для длительного высвобождения в тонком кишечнике, используется в США [24].

Известно, что употребление масла мяты перечной нормализует разные симптомы со стороны ЖКТ. Оно представляет собой классическое эссенциальное масло, обладающее ветрогонными свойствами, способностью уменьшать вздутие живота, флатуленцию, улучшая пассаж газа по кишечнику, может использоваться как противорвотное средство [26].

Масло мяты перечной восстанавливает нормальную физиологическую активность мускулатуры кишечника, улучшает перистальтику и сократимость кишечника при разных типах нарушения моторики, сопровождающих СРК, оказывает ментол-индуцированную релаксацию НПС, что позволяет его использовать при сочетанных поражениях (СРК и ГЭРБ). Нормализуя висцеральную чувствительность, масло мяты перечной обеспечивает анальгетический эффект при абдоминальном болевом синдроме, поэтому его можно применять в лечении пациентов с СРК.

Масло мяты перечной получают из листьев и цветов мяты. Основные действующие вещества масла — L-ментол (35–55%), ментон (20–31%), и ментилацетат (3–10%). В небольшом количестве содержатся изоментон, пинен, лимонен, дипентен, фелландрен, 1,8-цинеол и др. Главный компонент масла мяты — ментол всасывается в тонкой кишке, а затем в печени под действием цитохрома P450 CYP3A4 метаболизируется в неактивные глюкурониды, которые выводятся с желчью и мочой [26].

Механизм действия масла мяты перечной:

- антиспастическое действие связано с блокадой кальциевых каналов гладкой мускулатуры кишечника L-типа, ингибированием индуцированных деполяризацией калия и электрически стимулированных реакций в подвздошной кишке, что является патогномичным для купирования синдрома абдоминальной боли у пациентов с СРК. Возможно применение капсульной пероральной формы препарата масла мяты перечной при проведении инструментальных обследований кишечника (колоноскопии, сигмоскопии);
- подавление роста патогенной микрофлоры в просвете кишечника;
- антиэметическое действие обусловлено эффектами на гистаминовые, серотониновые и холинергические рецепторы подвздошной кишки;
- антиоксидантные свойства препятствуют развитию изъязвлений в ЖКТ;
- способствует увеличению растворимости желчи, что было показано в эксперименте;
- уменьшает сокращения желчного пузыря и замедляет время тонкокишечного транзита, что было показано в небольших исследованиях [26].

Поиск в MEDLINE (1950 — ноябрь 2014 г.) и Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований (ноябрь 2014 г.) выявил многочисленное использование терминов «мята перечная», «СРК». Начиная с 1984 г., проведен ряд многоцентровых исследований эффективности масла мяты перечной в виде кишечнорастворимых капсул у взрослых и детей с СРК [26]. Во всех РКИ продемонстрировано положительное действие кишечнорастворимых капсул масла мяты перечной на симптоматику СРК [3].

В 2011 г. в Кокрановском обзоре, посвященном лечению СРК, упомянута доказанная эффективность масла мяты перечной наряду с такими традиционными спазмолитиками, как пинаверий и тримебутин [33]. В метаанализе 9 РКИ с участием более 700 пациентов показано достоверное более чем двукратное уменьшение выраженности симптоматики СРК, в том числе абдоминальной боли, на фоне лечения маслом мяты перечной и его высокая безопасность [3].

Клинико-экспериментальные исследования подтверждают разнообразные лечебные эффекты мятного масла на ЖКТ.

Масло мяты обладает выраженной антимикробной активностью против более чем 16 типов бактерий и 15 видов грибов. M. Gulluce с соавт. (2007) предположили, что циспиперитон-эпоксид, пиперитеноновый оксид, пулегон и ментон являются основными активными компонентами эфирного масла, ответственными за эту функцию [25]. Firas A Al-Bayati (2009) подтвердил, что ментол, полученный из мятного масла, обладает антибактериальным действием против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* и *Lactobacillus acidophilus*, а также активностью в отношении *Candida albicans*. Доказана антиспазматическая активность мятного масла на подвздошную и тощую кишку путем блокирования мобилизации кальция из кальциевых каналов [15].

A. Shah и соавт. (2010) в эксперименте показали, что в изолированных препаратах тощей кишки кролика мята перечная вызывала ингибирование спонтанных и высоких K^+ -индуцированных сокращений с соответствующими значениями EC_{50} 1,80 (1,34–2,24; $n = 6-8$) и 0,60 мг/мл (0,37–0,85; $n = 6-8$), что указывает на спазмолитическую активность, возможно, посредством блокады кальциевых каналов [35].

В проспективном РКИ 8-недельное введение полихромной формулы, содержащей мяту (*M. longifolia*), 40 пациентам с СРК показало лечебный потенциал, сопоставимый с таковым стандартного лекарственного средства мебеверина [34].

G. Cappello и соавт. (2007) в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании оценили результаты лечения пациентов с СРК в соответствии с Римскими критериями II маслом мяты перечной, из них 57 % пациентов с отсутствием синдрома избыточного бактериального роста и отрицательным скринингом антител к целиакии принимали масло мяты перечной (две капсулы с энтеросолюбильным покрытием два раза в сутки или плацебо) в течение 4 нед. Оценивались такие симптомы, как абдоминальное вздутие живота, боль в животе, диарея, запор, чувство неполной эвакуации, боль при дефекации,хождение газа, до лечения, через 4 нед терапии и 4 нед после окончания терапии. Интенсивность симптомов и их частоту оценивали 0–4 баллами.

Результаты исследования свидетельствовали о том, что у 75 % пациентов в группе мяты перечной через 4 нед терапии на 50 % снизилось общее количество симптомов СРК по сравнению с 38 % в группе плацебо ($p < 0,009$). У пациентов, принимавших масло мяты перечной, через 4 нед терапии и 4 нед после окончания терапии выявлено статистически значимое по сравнению со значением до лечения снижение общей симптоматики симптомов синдрома раздраженного кишечника. Сделан вывод о том, что 4-недельное лечение маслом мяты перечной улучшает клинические показатели у пациентов с СРК [18].

В Украине масло мяты перечной представлено отечественным препаратом «Капсумен» (ООО «ОмниФарма», Киев). В состав препарата входит масло мяты перечной в кишечнорастворимой капсуле 170 мг (соответствует 50 мг L-ментола), вспомогательные вещества — масло соевое, желатин (оболочка капсулы), глицерин, вода очищенная. Способ применения: взрослым и детям с 12 лет по 1 капсуле 1–3 раза в сутки сразу после приема пищи, запивая питьевой водой. Курс назначения составляет 4–12 нед.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность препарата «Капсумен» у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с болевым синдромом.

Материалы и методы

В условиях гастроэнтерологического отделения обследовано и пролечено 17 пациентов с СРК (7 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 19 до 52 (средний возраст — $(29,61 \pm 2,52)$ года). Длительность заболевания — не менее 6 мес.

Диагноз верифицирован в соответствии с Римскими критериями IV (2016). Качество жизни оценивали с помощью опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale (шкала

оценки желудочно-кишечных симптомов)), отражающего основные синдромы больных с желудочно-кишечными заболеваниями [14, 32]. Опросник пациенты заполняли самостоятельно. Исследование проводили до лечения и через 14 дней после терапии.

Критерии включения пациентов в исследование:

- пациенты обоего пола с верифицированным диагнозом СРК согласно Римским критериям IV, с разными подтипами (с диареей, запорами, смешанную форму, и недифференцированную форму);
- возраст от 18 до 60 лет включительно;
- наличие синдрома абдоминальной боли;
- приверженность к лечению.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- дебют симптомов СРК после 50 лет;
- наличие симптомов тревожности;
- наличие воспалительных заболеваний кишечника, целиакии, онкологических заболеваний;
- прием спазмолитиков;
- нарушение комплаенса пациентами.

Оценивали динамику болевого синдрома и качества жизни

Результаты и обсуждение

Начало заболевания в среднем приходилось на возраст $(22,16 \pm 9,82)$ года. Продолжительность болезни в среднем составила $(6,02 \pm 2,40)$ года (от 6 мес до 10 лет). Связь начала заболевания со стрессом и «эмоциональным выгоранием» на работе прослежена у 47,0 % больных, 35,3 % отмечали появление симптомов после перенесенного инфекционного заболевания и приема антибиотиков, у 29,4 % возникали ухудшения после погрешностей в диете, употребления алкоголя и на фоне физической нагрузки.

В структуре психоэмоциональных нарушений пациентов с СРК преобладали жалобы астеновегетативного характера, которые отличались значительным разнообразием. Их выраженность не зависела от клинической формы заболевания. Наиболее частыми жалобами были утомляемость — у 14 (82,3 %) и тревожность — у 12 (70,5 %) пациентов.

Основной причиной обращения большинства пациентов с СРК (16 (94,1 %)) был болевой синдром. У 9 (52,9 %) пациентов на первый план выходили диспепсические расстройства. Метеоризм беспокоил 12 (70,6 %) пациентов из 17, предъявлявших жалобы на постоянное ощущение вздутия, урчания и чувство переполнения в животе.

Чаще пациентов беспокоил запор (52,9 %), 29,4 % — диарея, остальных — их чередование.

Таблиця. **Оценка качества жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника в процессе лечения, баллы**

Синдром	До лечения	После лечения
Абдоминально-болевогой	5,26 ± 0,22	1,54 ± 0,26*
Диспептический	3,36 ± 0,13	1,8 ± 0,11*
Метеоризм	3,54 ± 0,14	1,58 ± 0,18*
Тревожность	3,31 ± 0,16	1,32 ± 0,21*
Суммарный балл	34,5 ± 2,11	20,4 ± 2,02*

* Различия относительно значения до лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

У одного больного был выявлен неспецифический язвенный колит (подтвержденный гистологическим исследованием), хотя характерных жалоб для этого заболевания и симптомов тревожности при включении в исследование не отмечено, в дальнейшем пациент выбыл из исследования.

По тяжести течения заболевания распределение больных было следующим: легкое течение — 53,0 %, средней степени тяжести — 47,0 %.

Клинические варианты СРК устанавливали в зависимости от характера изменений стула: СРК с запором — у 52,9 %, СРК с диареей — у 29,4 %, смешанная форма — у 17,7 % пациентов.

В качестве основного курса терапии пациенты получали стандартную схему медикаментозного лечения, включающую прием масла мяты перечной (согласно рекомендациям Римских критериев IV) — препарат «Капсумен» по 1 капсуле 3 раза в сутки сразу после приема пищи, запивая питьевой водой, на протяжении 14 дней пребывания в стационаре. В дальнейшем пациентам было рекомендовано продолжить прием препарата в течение 10–12 дней в зависимости от наличия болевых ощущений в режиме «по-требованию».

Все пациенты отмечали положительную динамику после курсовой терапии, в частности 16 (94,1 %) — купирование болевого синдрома. У 2 (11,7 %) пациентов интенсивность болевого синдрома значительно снизилась ($p < 0,05$) и составила 2 балла по 7-бальной шкале интенсивности боли. Болевой синдром оценен этими пациентами как «очень слабый» и мало влиял на качество жизни, что подтверждает способность масла мяты перечной снижать гиперчувствительность кишечника, оказывать антиспастиче-

ское противоболевое действие у пациентов с СРК и согласуется с данными литературы [3, 9, 16, 18]. Ощущение бодрости отмечали все пациенты в конце лечения.

Уменьшение проявлений кишечной диспепсии наблюдали у всех 9 (52,9 %) пациентов. Метеоризм не отмечен у 5 (41,7 %) пациентов из 12, имевших данный симптом до лечения. У 7 (58,3 %) пациентов вздутие и урчание в животе статистически значимо ($p < 0,05$) снизилось после лечения препаратом «Капсумен», что подтверждает ветрогонное действие препарата. У 2 (11,8 %) пациентов отмечена изжога в первые дни приема препарата «Капсумен», в дальнейшем при соблюдении пациентами диетических рекомендаций данная жалоба не возникала.

У всех пациентов с СРК до лечения выявлены низкие показатели качества жизни, касающиеся эмоционального, физического, социального функционирования и физической боли. Интенсивность абдоминального болевого синдрома составляла 5–6 баллов. Диспептический синдром и чувство тревожности также отрицательно влияли на качество жизни пациентов (таблица).

Положительная динамика основных симптомов СРК в процессе лечения препаратом «Капсумен» благоприятно влияла на качество жизни пациентов, которое оценивали в процессе лечения по суммарному баллу основных гастроэнтерологических проявлений. Качество жизни больных с СРК не зависело от пола и формы заболевания и в значительной степени зависело от выраженности абдоминальной боли, нарушения дефекации, астеновегетативных проявлений и длительности заболевания.

Выводы

Препарат «Капсумен», содержащий масло мяты перечной (действующее вещество L-ментол) является средством патогенетической терапии для купирования болевого синдрома у пациентов с СРК независимо от его типа, что согласуется с положениями Римского консенсуса IV (2016).

«Капсумен» оказывает ветрогонное действие, снижая проявления метеоризма у пациентов с СРК.

Кишечнорастворимые капсулы масла мяты перечной имеют высокий профиль безопасности и хорошую переносимость, приближаясь по частоте побочных эффектов к плацебо.

Статья опубликована при поддержке ООО «ОмниФарма Киев».

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Т. З.; сбор и обработка материала, написание текста — А. Ч.

Список литературы

1. Андреев Д. Н., Заборовский А. В. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) // РЖГТК. — 2017. — № 27 (1). — С. 4—11.
2. Бордин Д. С. Методические рекомендации по ведению пациентов с синдромом раздраженного кишечника. — М., 2017. — 19 с.
3. Дорофеев А. Э., Руденко Н. Н. Масло мяты перечной в лечении синдрома раздраженного кишечника [Электронный ресурс] // Здоров'я України. — 2018. — № 1 (47). — С. 44—45.
4. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Кишечная микробиота и висцеральная боль — возможности модуляции боли при функциональных гастроинтестинальных расстройствах // Здоров'я України. — 2018. — № 1 (47). — С. 44—45.
5. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Функциональные заболевания органов пищеварения и их сочетание в свете современных представлений: от патогенеза до лечения // Сучасна гастроентерол. — 2015. — № 5. — С. 80—91.
6. Звягинцева Т. Д., Скрипник І. М., Ткач С. М., Харченко Н. В. Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (Римські критерії IV — вибрані питання). — К., 2017. — 56 с.
7. Ивашкин В. Т., Ульянин А. И., Полуэктов Ю. М. и др. Отдаленные результаты лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника // РЖГТК. — 2018. — № 28 (1). — С. 26—32.
8. Лазебник Л. Б. «Ось «головной мозг — кишки» в виде вращающегося треугольника: депрессия — синдром раздраженной кишки — пищевые ксенобиотики» // Материалы XII Национального конгресса терапевтов (Москва, 22—24 ноября 2017 г.). — М., 2017. — С. 36.
9. Маев И. В., Самсонов А. А., Яшина А. В. и др. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования) // Consilium Medicum. — 2016. — Т. 18 (8). — С. 19—26.
10. Маев И. В., Черемушкин С. В., Кучерявый Ю. А., Черемушкина Н. В. Алгоритм ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Римские критерии IV // РМЖ. — 2017. — № 10. — С. 718—722.
11. Пахомова И. Г., Павлова Е. Ю., Белоусова Л. Н. Функциональные расстройства кишечника с болевым синдромом: диагностика и рациональный выбор терапии // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2018. — № 1. — С. 30—34.
12. Самсонов А. А., Лобанова Е. Г., Михеева О. М. и др. Современные подходы к лечению перекреста функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Consilium Medicum. — 2017. — № 8.2. — С. 17—26.
13. Синдром раздраженного кишечника // Репринт из книги «Клинические рекомендации. Колопроктология» / Под ред. Ю. А. Шельгина. — 2-е изд, испр. и доп. — М.: Эготар-Медиа, 2017. — 36 с.
14. Шкляев А. Е. Динамика качества жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника в процессе медикаментозной и немедикаментозной терапии // Архивъ внутренней медицины. — 2015. — № 2 (22). — С. 45—48.
15. Al-Bayati F. A. Isolation and identification of antimicrobial compound from *Mentha longifolia* L. leaves grown wild in Iraq // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. — 2009. — Vol. 8. — P. 20.
16. Anheyer D., Frawley J., Koch A. K. et al. Herbal medicines for gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review // Pediatrics. — 2017. — Vol. 139 (6). — pii: e20170062.
17. Camilleri M., Ford A. C. Irritable bowel syndrome: pathophysiology and current therapeutic approaches // Handb. Exp. Pharmacol. — 2017. — Vol. 239. — P. 75—113.
18. Cappello G., Spezzaferro M., Grossi L. et al. Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective double blind placebo-controlled randomized trial // Digestive and Liver Disease. — 2007. — Vol. 39, N 6. — P. 530—536.
19. Chachu K. A., Osterman M. T. How to diagnose and treat IBD Mimics in the refractory IBD patient? Who does not have IBD? // Inflamm. Bowel Dis. — 2016. — N 22 (5). — P. 1262—1274.
20. Chen L., Liham S. J., Feng B. Pharmacological approach for managing pain in irritable bowel syndrome: a review article // Anesth. Pain Med. — 2017. — Vol. 7 (2). — P. 427—447.
21. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history pathophysiology, clinical features, and Rome IV // Gastroenterol. — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1262—1279.
22. Eamonn M. M. et al. World Gastroenterology Organization global guidelines irritable bowel syndrome: a global perspective. — 2015. — 30 p.
23. El-Salhy M. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // World J. Gastroenterol. — 2015. — 21 (25). — P. 7621—7636. DOI: 10.3748/wjg.v21.i25.7621.
24. Ford A. C., Lacy B. E., Talley N. J. Irritable bowel syndrome // N. Engl. J. Med. — 2017. — Vol. 29. — P. 2566—2578.
25. Gulluce M., Sachin F., Sokmen M. Antimicrobial and antioxidant properties of the essential oils and methanol extract from *Mentha longifolia* L. ssp. *Longifolia* // Food Chemistry. — 2007. — Vol. 103, N 4. — P. 1449—1456.
26. Haber S. L., El-Ibiary S. Y. Peppermint oil for treatment of irritable bowel Syndrome // Am. J. Health Syst. Pharm. — 2016. — Vol. 73 (2). — P. 22—24.
27. Lacy B. E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel Disorders. Gastroenterology // 2016. — Vol. 150. — P. 1393—1407.
28. Lescheid D. W. Синдром раздраженного кишечника // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.) — 2016. — № 2. — С. 29—33.
29. Longstreth G. F., Tieu R. S. Clinically Diagnosed Acute Diverticulitis in Outpatients: Misdiagnosis in Patients with Irritable Bowel Syndrome // Dig. Dis. Sci. — 2016. — Vol. 61 (2). — P. 578—588.
30. Mohaddese Mahboubi, Ghasem Haghi. Antimicrobial activity and chemical composition of *Mentha pulegium* L. essential oil // J. Ethnopharmacol. — 2008. — Vol. 119, N 2. — P. 325—327.
31. Nagasako C. K., Montes C. G., Lorena S. L., Mesquita M. A. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2016. — Vol. 108 (2). — P. 59—64.
32. Quigley E. M. et al. World Gastroenterology Organization global guidelines irritable bowel syndrome: a global perspective update September 2015 // J. Clin. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 50 (9). — P. 704—713.
33. Ruepert L., Quartero A. O., de Wit N. J., van der Heijden G. J., Rubin G., Muris J. W. M. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome // Cochrane Database of Syst. Rev. — 2011. — Iss. 8. — CD003460. DOI: 10.1002/14651858.CD003460.pub3.
34. Sahib A. S. Treatment of irritable bowel syndrome using a selected herbal combination of iraqi folk medicines // J. Ethnopharmacol. — Vol. 148, N 3. — 2013. — P. 1008—1012.
35. Shah A. J. et al. Calcium channel blocking activity of *Mentha longifolia* L. explains its medicinal use in diarrhoea and gut spasm. — Mod. access: <https://doi.org/10.1002/ptr.3263>.
36. Sinagra E., Pompei G., Tomasello G. et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? // World J. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 22. — P. 2242—2255. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2242.
37. Vanuytsel T., Tack J. F., Boeckxstaens G. E. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome // J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 49. — P. 1193—205.

Т. Д. Звягінцева, А. І. Чернобай

Харківська медична академія післядипломної освіти

Механізми розвитку синдрому подразненого кишечника і лікування абдомінального болю в світлі Римських критеріїв IV

Мета — оцінити клінічну ефективність препарату «Капсумен» у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СРК) з больовим синдромом.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 17 пацієнтів (7 жінок і 10 чоловіків віком від 19 до 52 років) з верифікованим діагнозом СРК на підставі Римських критеріїв IV. Якість життя пацієнтів оцінювали за опитувальником GSRS. Пацієнти отримували стандартну схему медикаментозного лікування захворювання, зокрема олію м'яти перцевої (відповідно до рекомендацій Римських критеріїв IV перегляду, 2016) — препарат «Капсумен» по 1 капсулі тричі на добу відразу після прийому їжі.

Результати. Через 2 тиж лікування купірування больового синдрому відзначено у 16 (94,1%) пацієнтів, зменшення виявів кишкової диспепсії — у 9 (52,9%). У 7 (58,3%) пацієнтів здуття і бурчання в животі статистично значущо зменшилися після лікування препаратом «Капсумен» ($p < 0,05$). Зафіксовано вищі показники якості життя, які стосуються емоційного, фізичного та соціального функціонування пацієнтів із СРК.

Висновки. У пацієнтів з різними варіантами СРК застосування препарату «Капсумен» поліпшує клінічний перебіг захворювання, дає змогу статистично значущо зменшити абдомінальний больовий синдром і диспепсичні вияви (метеоризм), що супроводжується підвищенням якості життя.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, Римські критерії IV, олія м'яти перцевої, препарат «Капсумен», якість життя.

T. D. Zvyagintseva, A. I. Chernobay

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The mechanisms of development of irritable bowel syndrome and treatment of abdominal pain in the light of Rome IV criteria

Objective — to assess the clinical efficacy of *Capsumen* in patients with irritable bowel syndrome (IBS) with pain syndrome.

Materials and methods. The investigation involved 17 patients (7 women and 10 men aged 19 to 52 years) with a verified IBS diagnosis based on Rome IV criteria. The quality of life of patients was assessed by the GSRS questionnaire. The patients received a standard scheme of drug treatment of the disease, including the intake of peppermint oil (according to the recommendations of the Rome IV criteria revision, 2016), *Capsumen* preparation 1 capsule 3 times a day immediately after meals.

Results. After 2 weeks of treatment, pain relief syndrome was noted in 16 (94.1%) patients, a decrease in the manifestations of intestinal dyspepsia was observed in 9 (52.9%) patients, in 7 (58.3%) patients, bloating and rumbling in the abdomen significantly decreased after treatment with *Capsumen* ($p < 0.05$), there were higher quality of life indicators related to emotional, physical, social functioning of IBS patients.

Conclusions. In patients with different IBS variants, the use of *Capsumen* improves the clinical course of the disease, reliably reduces abdominal pain syndrome, dyspeptic manifestations (flatulence), which is accompanied by an improvement in the quality of life of patients.

Key words: irritable bowel syndrome, Rome criteria IV, peppermint oil, *Capsumen* preparation, quality of life.

□

Контактна інформація

Звягінцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58
Тел. (57) 738-71-96

Стаття надійшла до редакції 13 серпня 2018 р.