



# Діагностика і лікування функціональних захворювань кишечника на первинній ланці



Проф. А.Е.Дорофєєв

Національний університет охорони здоров'я України  
імені П.Л.Шупика

# Актуальність

- СПК є найпоширенішим функціональним розладом кишечника
- Показники поширеності СПК варіюються від 1,1% до 45% на основі досліджень населення в країнах по всьому світу
- Поширеність коливається від 6,0% до 12% в Європі, США та Японії.

*Bassotti G, et al. Clin Exp Gastroenterol. 2021 Oct 22;14:413-428.*

*Enck P, et al. United European Gastroenterol J. 2016 Jun;4(3):429-37.*

# Актуальність

- Висока поширеність СПК
- Хворіють переважно люди молодого, працездатного віку
- СПК значно знижує якість життя пацієнтів



# Частота СПК в Україні і в світі

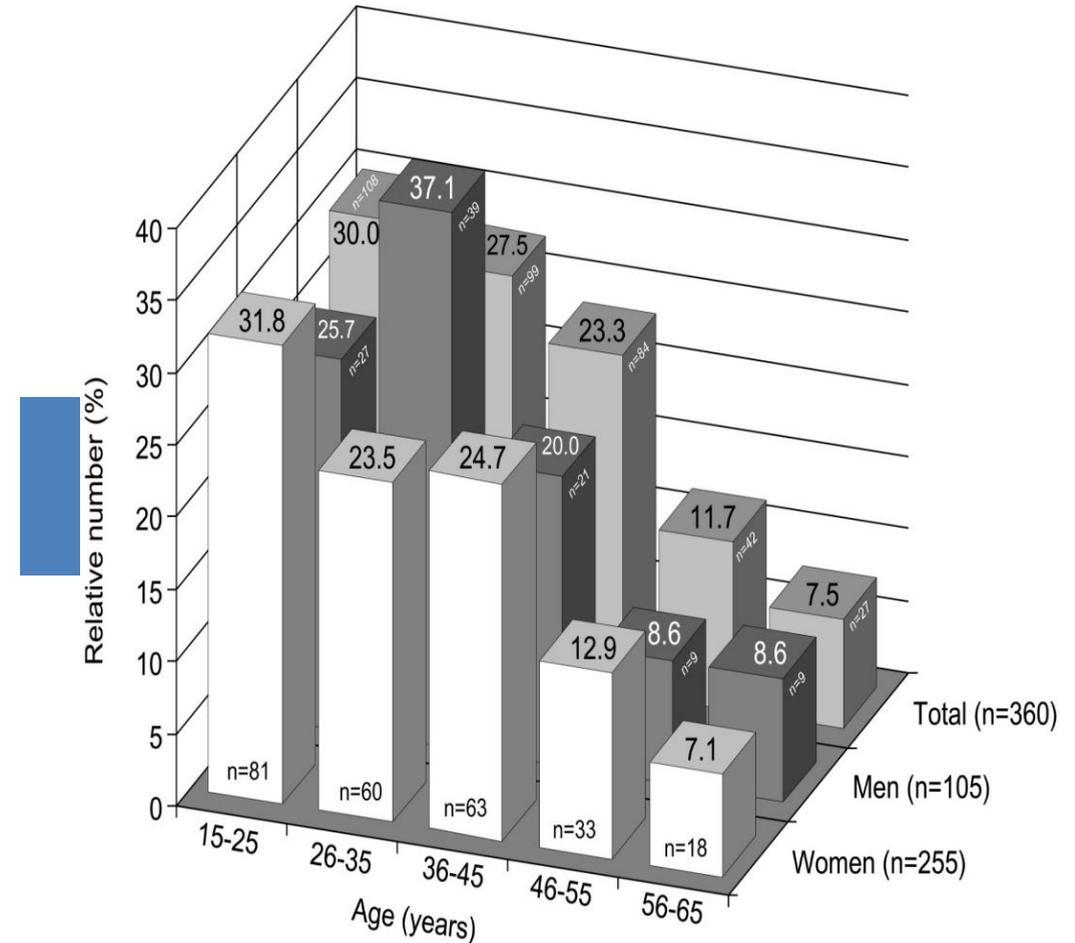


- США >>>11%
- Велика Британія >>> 10%
- Україна >>> 16-20%
- Сімейні лікарі часто виставляють “хронічний коліт”
- Частота СПК в Україні може бути вища



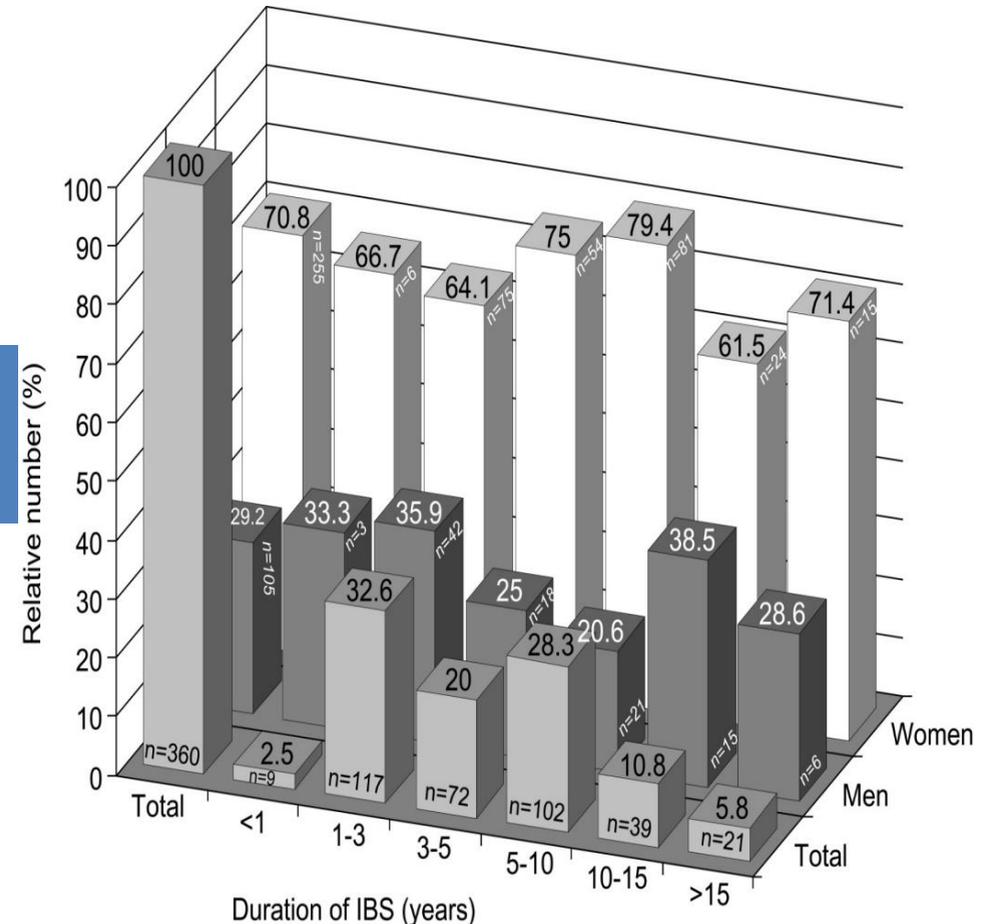
# СПК в Україні вчора і сьогодні

- У 2022 збільшується кількість хворих з СПК
- Підвищується частота СПК у осіб молодого віку (до 35 років)
- У всіх вікових категоріях домінують жінки



# СПК в Україні вчора і сьогодні

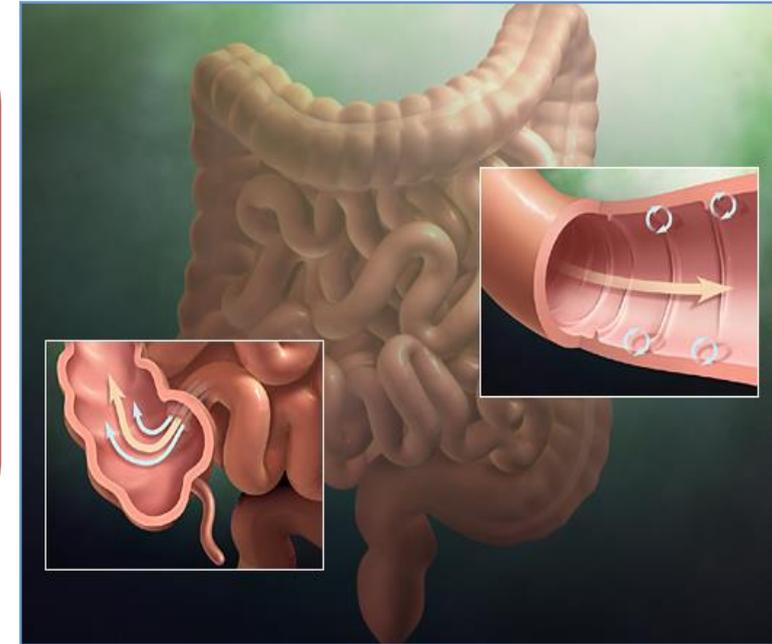
- Збільшується кількість хворих СПК, які хворіють до 1 року
- На прийомі у гастроентеролога таких хворих може бути до 30% з всіх пацієнтів з СПК
- Підвищується кількість пацієнтів з перехрестом функціональних захворювань



# СПК. ДІАГНОСТИКА У СВІТЛІ РИМСЬКИХ КРИТЕРІЇВ IV

**СПК** - функціональний кишковий розлад, при якому рецидивуючий абдомінальний біль асоціюється з дефекацією або змінами випорожнень

(Римські критерії IV, 2016)



## • Діагностичні критерії СПК:

Рецидивуючий абдомінальний біль, в середньому щонайменше 1 раз на тиждень протягом останніх 3-х місяців, що поєднується з 2-ма або більше критеріями:

- пов'язаний з актом дефекації
- пов'язаний із змінами частоти стільця
- пов'язаний із змінами консистенції стільця

Початок симптоматики має відзначатися не менше ніж за 6 місяців до встановлення діагнозу.

# Патофізіологія СПК

- Спадковість (природа проти виховання)
- Порушення моторики "спазм"
- Вісцеральна гіперчутливість
- Зміна бар'єру кишечника
- Порушене сприйняття
- ЦНС вісцеральних подій
- Психопатологія
- **Інфекції / Запалення**
- **Зміни кишкової мікробіоти**
- Харчова алергія / Непереносимість

# Патофізіологічні механізми виникнення симптомів СПК

Порушення моторики



# Концепція вісі МОЗОК-КИШЕЧНИК

Канал з двосторонньою передачею інформації між «великим мозком» та «маленьким мозком» (ентеральною нервовою системою)

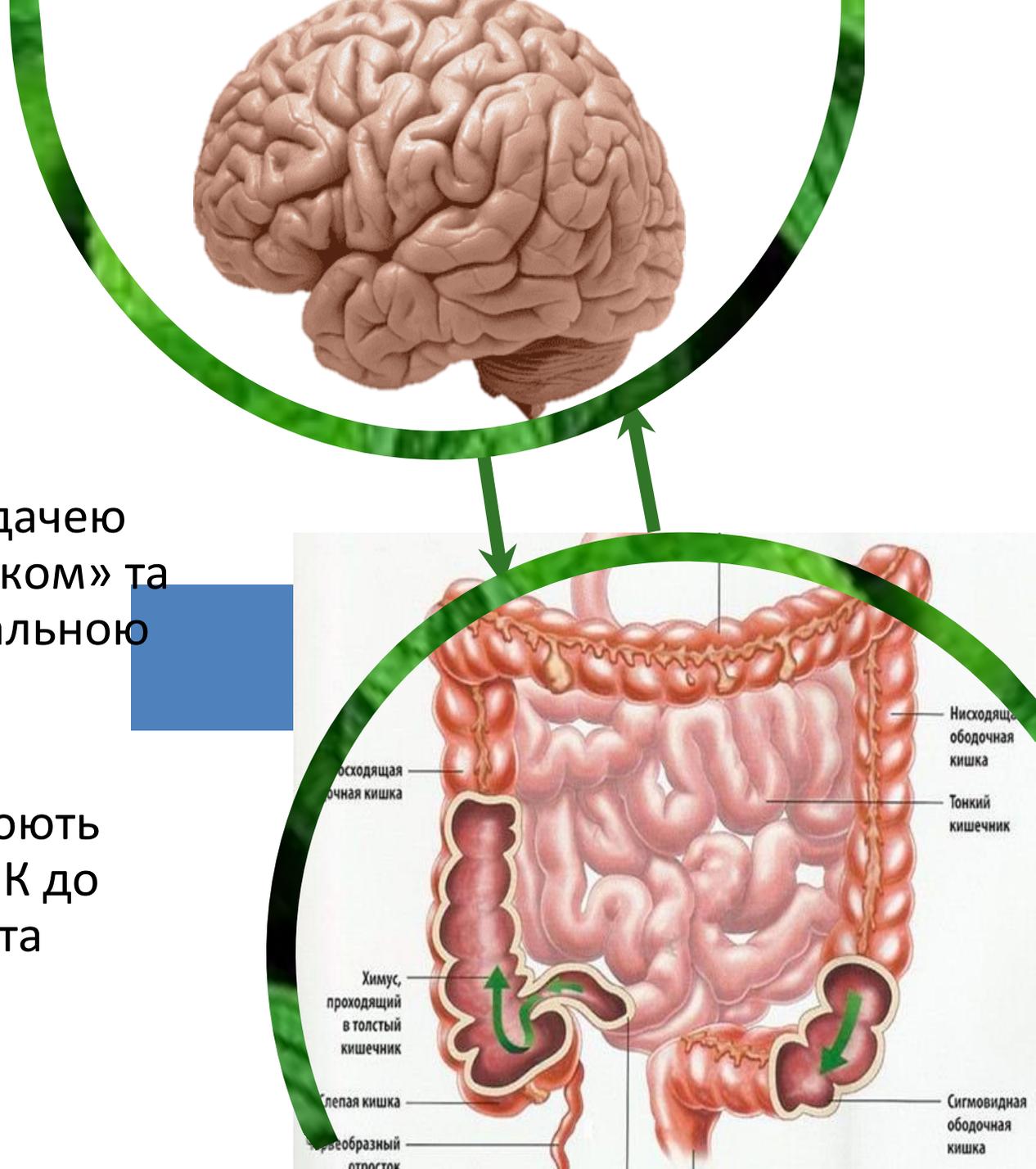
Порушення в якому обумовлюють гіперчутливість пацієнтів із СПК до моторних, сенсорних гострих та хронічних подразників.

THE IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A PAROXYSMAL MOTOR DISORDER

Devinder Kumar

David L. Wingate

Published: November 02, 1985

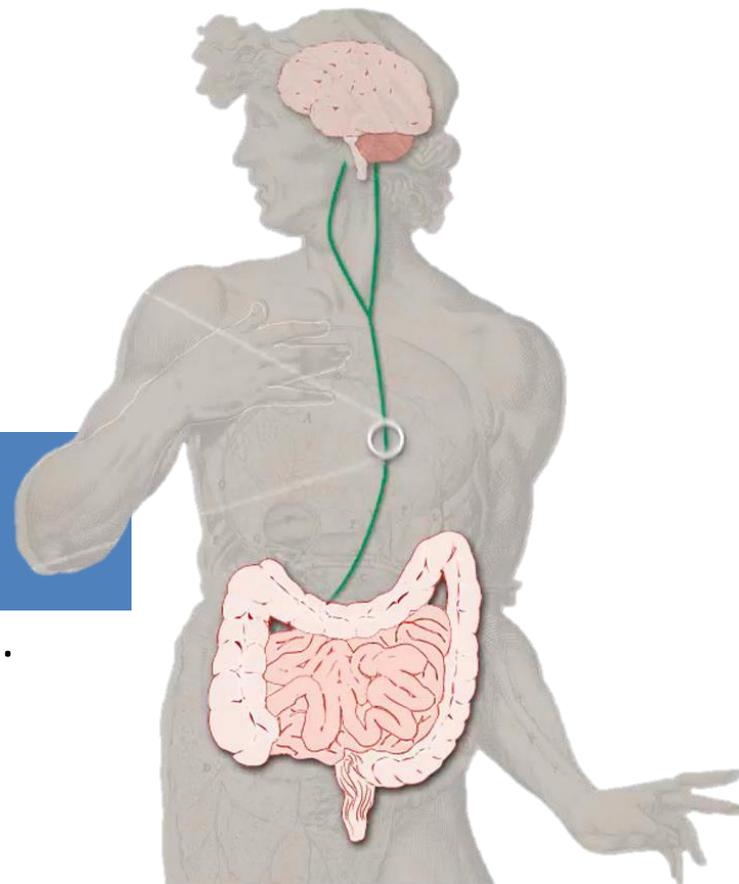


# Вісь «головний мозок – кишечник»

Під час стресу зміни на рівні центральної нервової системи впливають на:

- нейромоторну та секреторну функції кишечника,
- імунітет
- склад мікробіоти

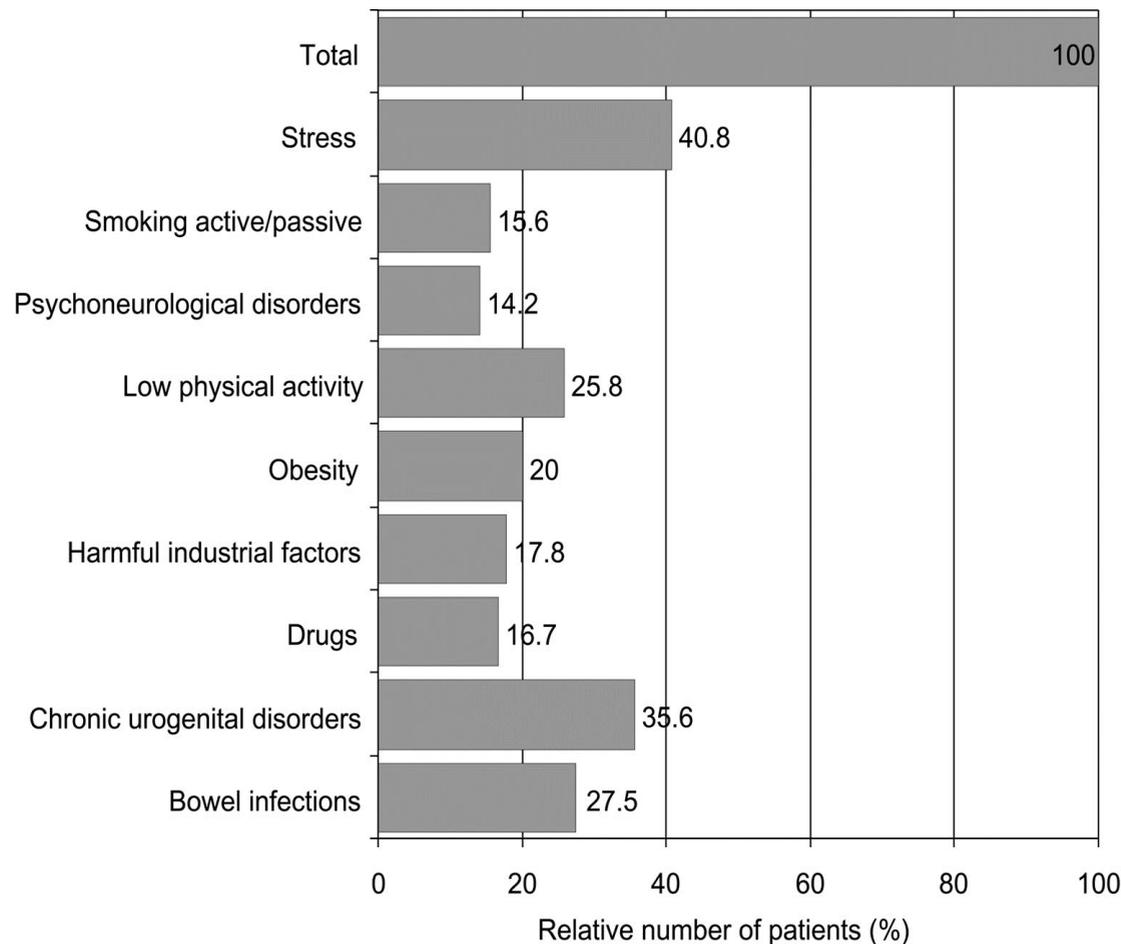
У свою чергу, дисбактеріоз, зміна складу кишкової мікробіоти впливає на виникнення емоційних розладів унаслідок зменшення здатності зміненої кишкової мікробіоти синтезувати нейромедіатори<sup>1,2</sup>.



1. Ульянов А.И., др. Потенциальные возможности применения нутрицевтических продуктов с целью пролонгирования ремиссии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(2):101-108
2. Изменяющие сознание микроорганизмы: влияние кишечной микробиоты на мозг и поведение - PubMed (nih.gov) Джон Ф. Крайан 1, Тимоти Г. Динан 2012

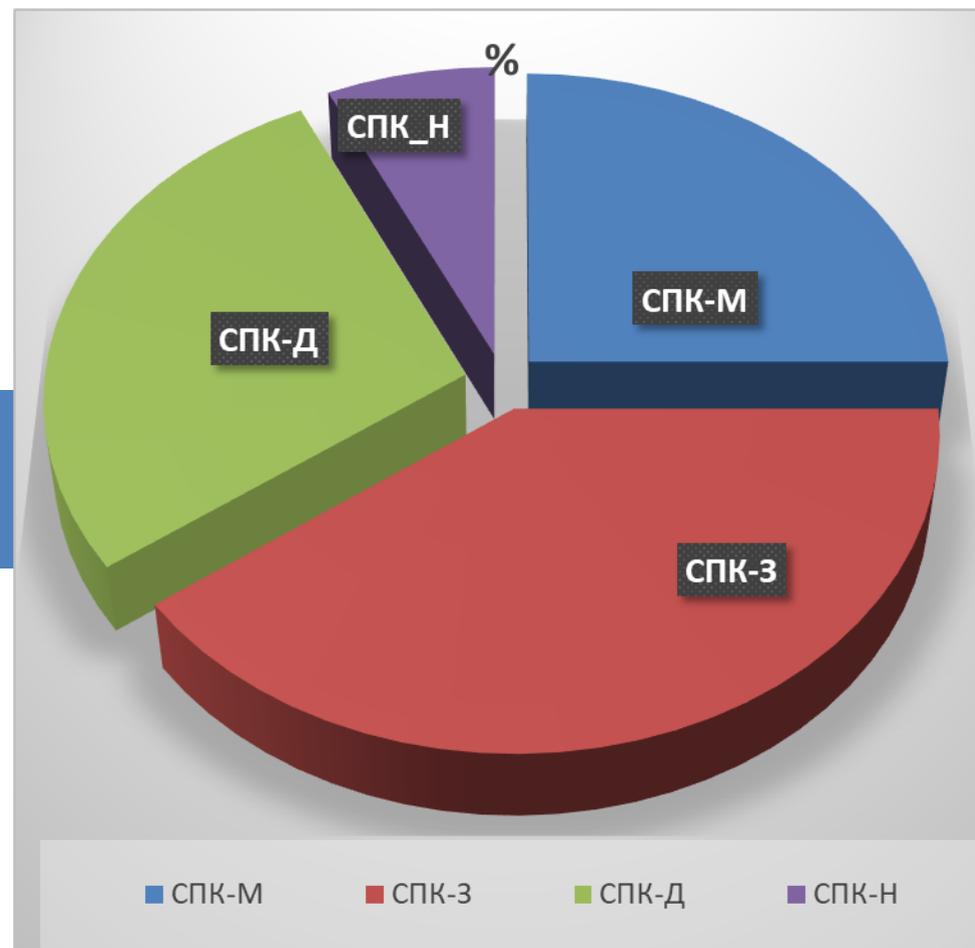
# СПК в Україні вчора і сьогодні

- Збільшується до 52,4% частота стрес-індукованого СПК
- Частота інфекційно-індукованого СПК зросла до 32,1%



# СПК в Україні вчора і сьогодні

- Збільшилась кількість хворих з СПК-Д
- СПК-З - 40,1%
- СПК-Д - 36,9%
- СПК-М – 19,0%
- СПК-Н -4,0%



# Головні симптоми СПК



БІЛЬ У ЖИВОТІ



СЛИЗ У КАЛІ



СПАЗМИ



ЗАКРЕП



ЗДУТТЯ ЖИВОТА ТА ГАЗИ

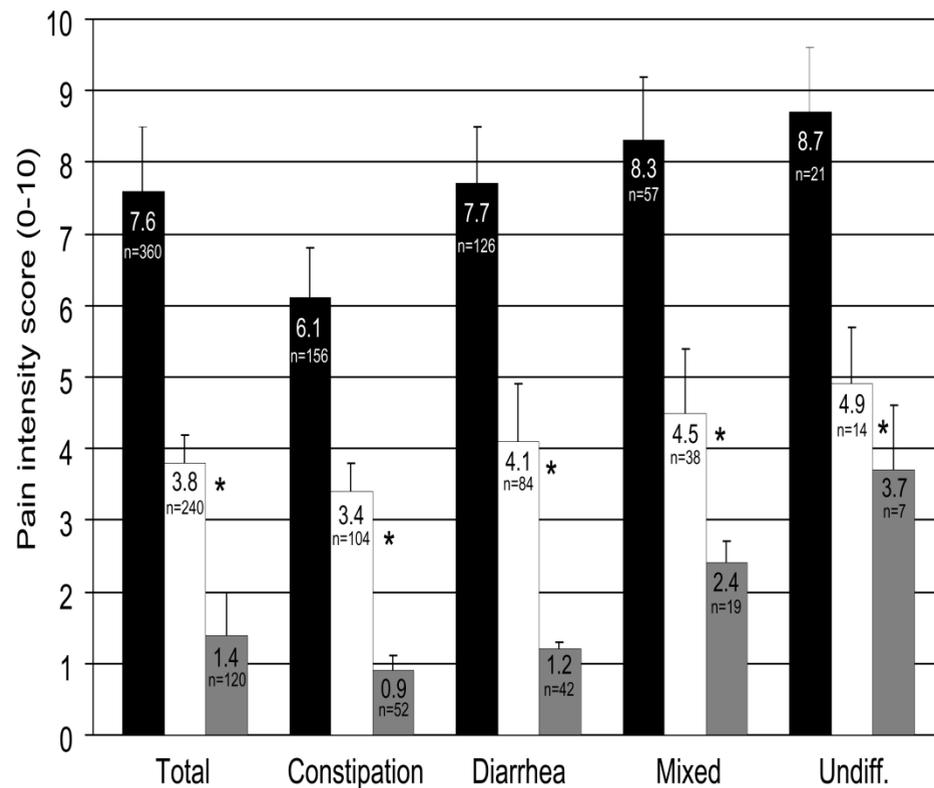


ДІАРЕЯ

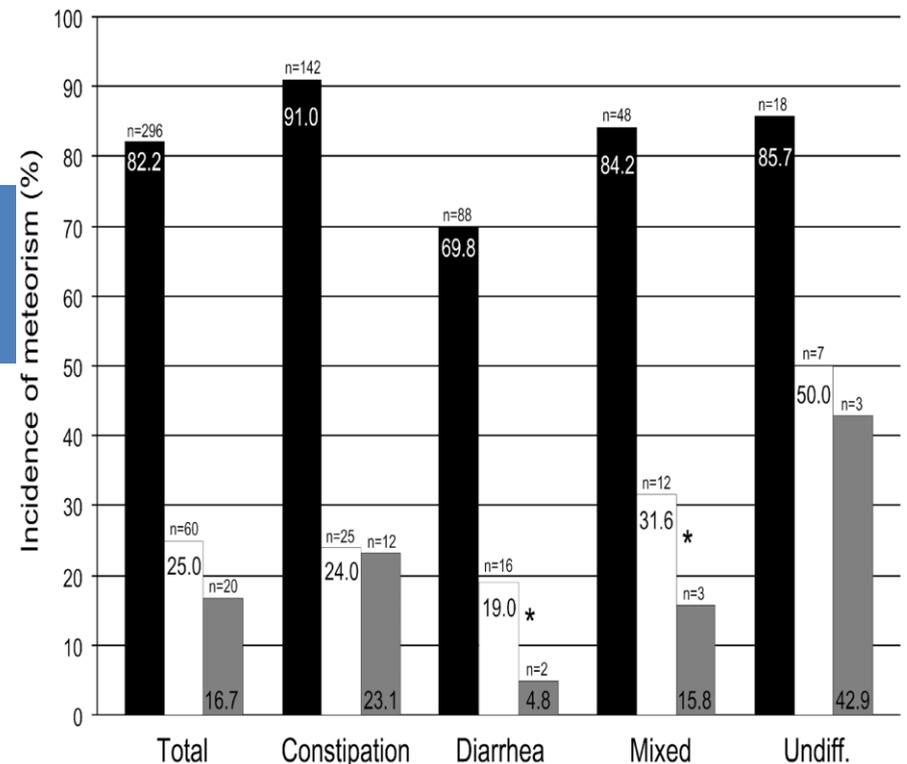
Quigley EM, Fried M, Gwee KA et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome: A Global Perspective Update September 2015. // J Clin Gastroenterol 2016; 50: 704–713.

# Клінічні симптоми при різних типах СПК

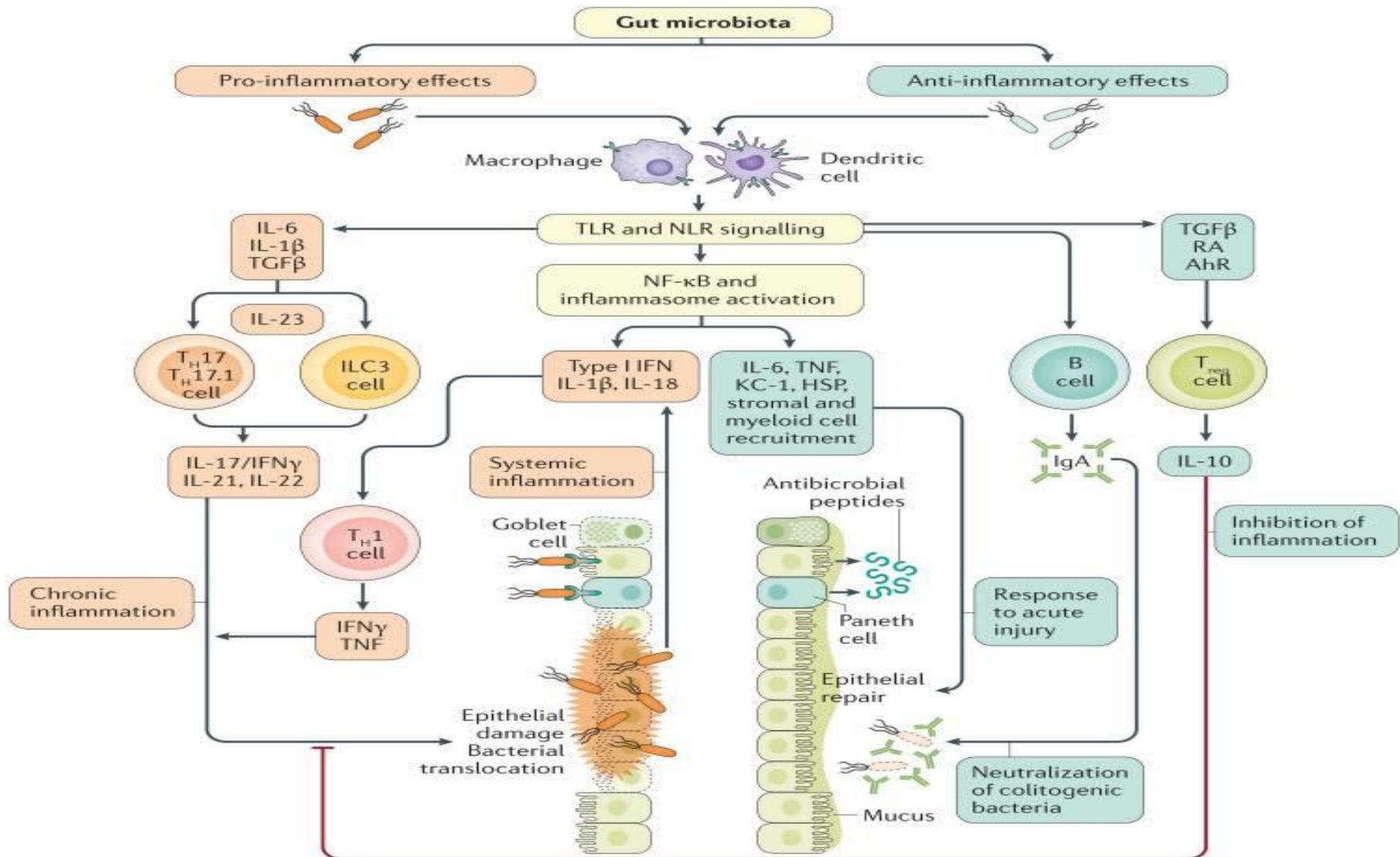
## Абдомінальний біль



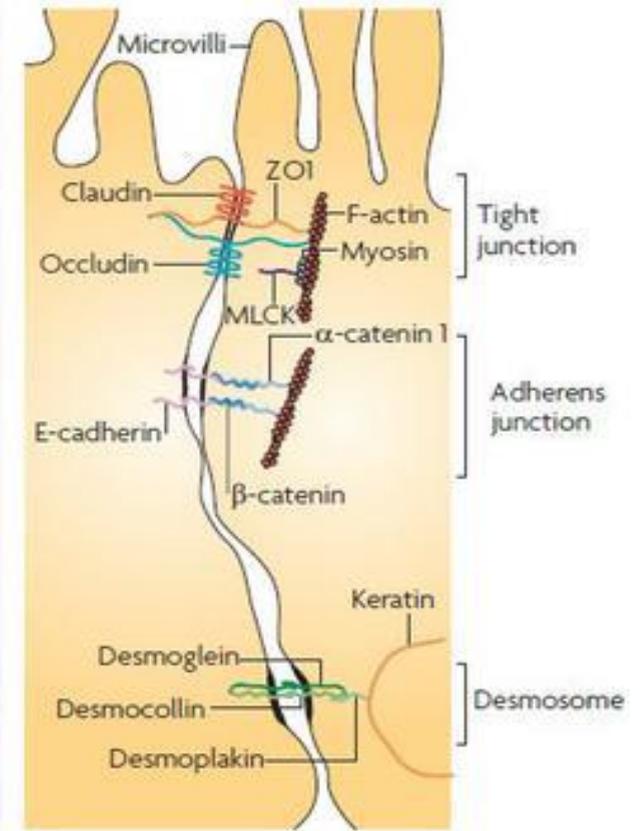
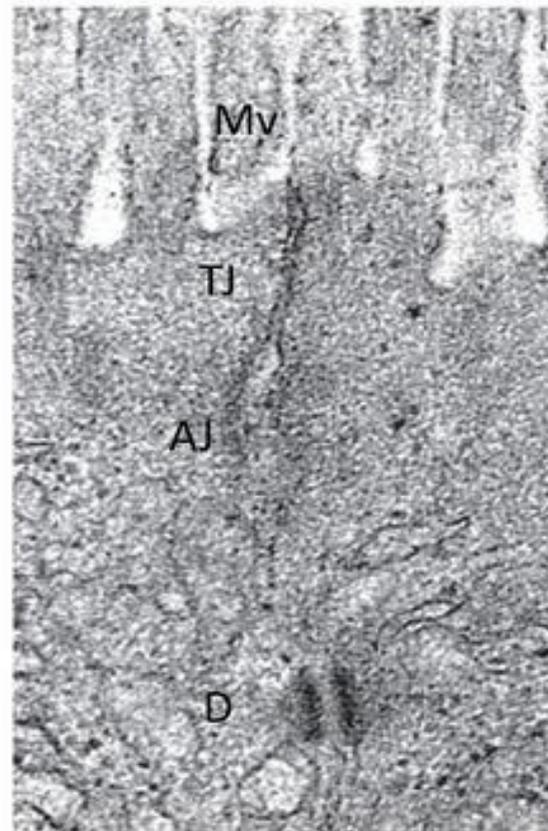
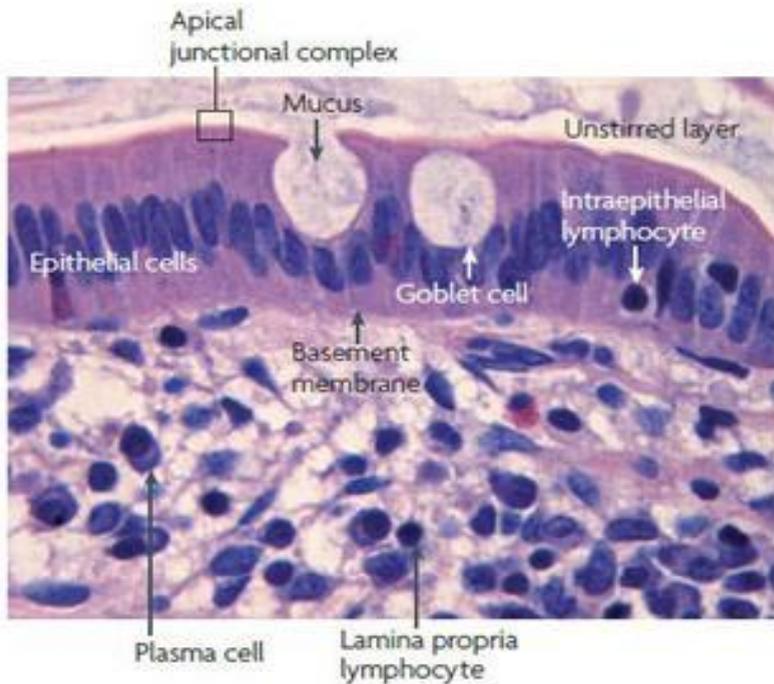
## Метеоризм



# Вплив мікробіоти на кишкове запалення

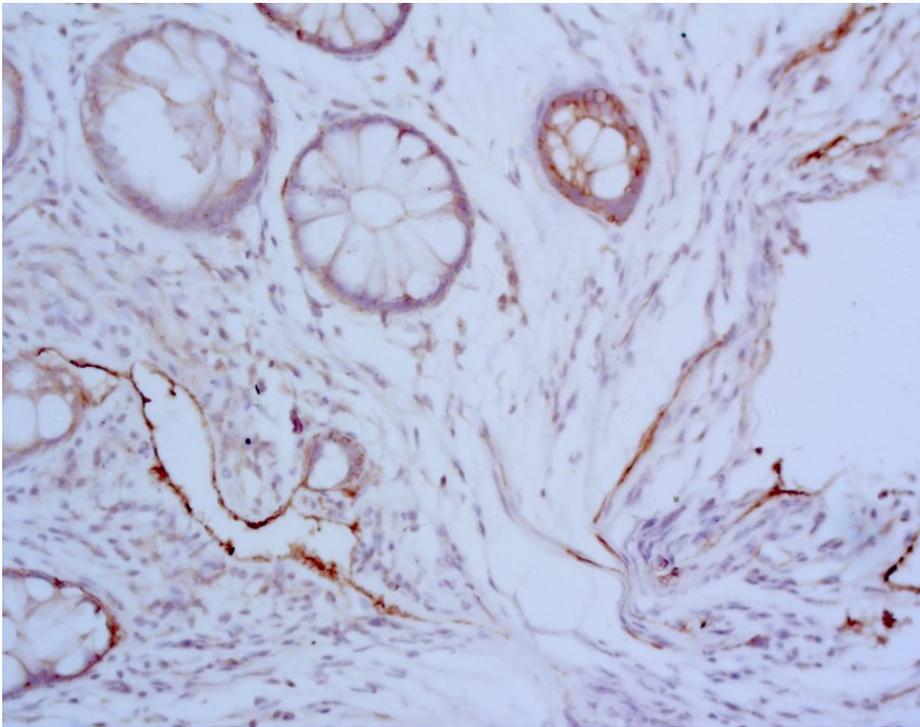


# Значення міжклітинних контактів

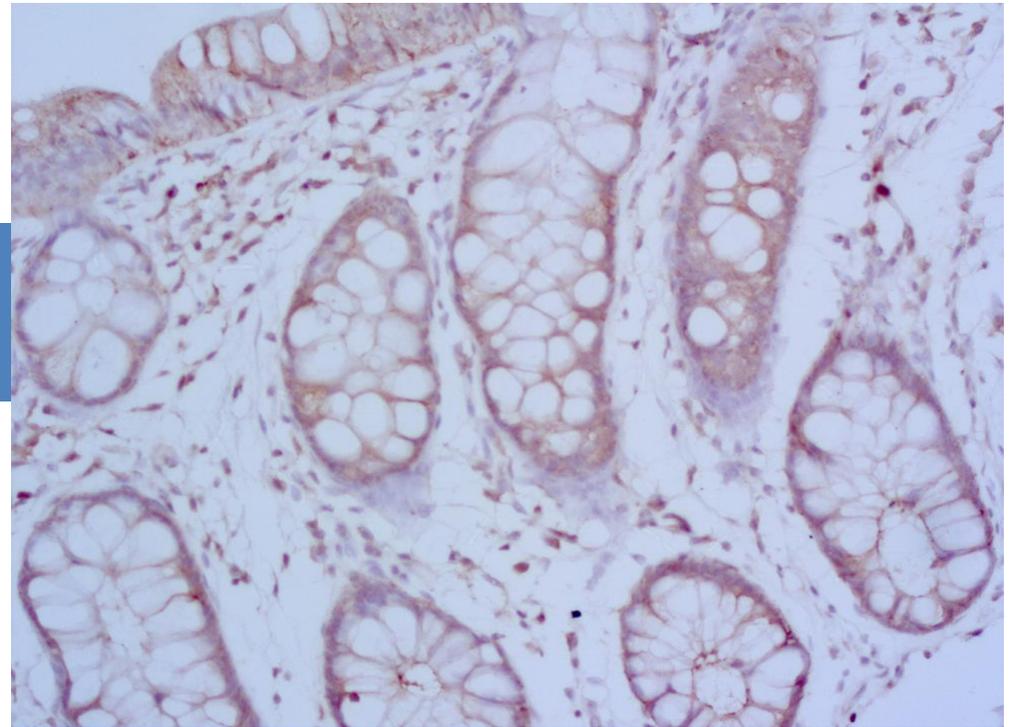


# Клаудини 1 та 7 при СПК

- Клаудин 1 при СПК



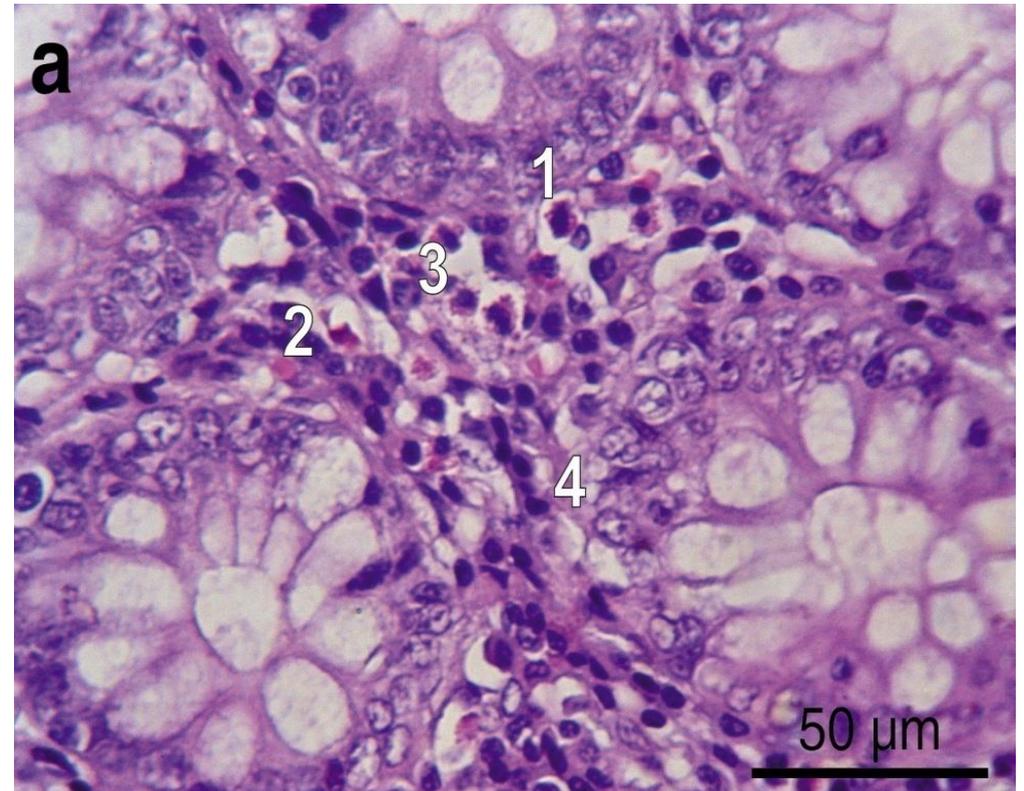
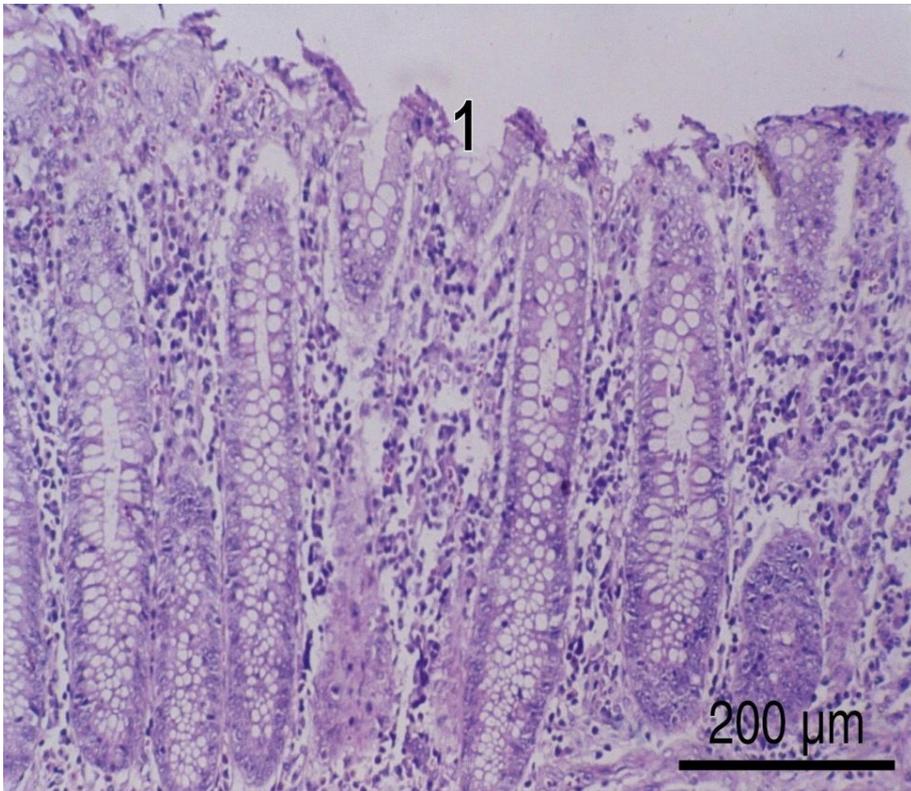
- Клаудин 7 при СПК



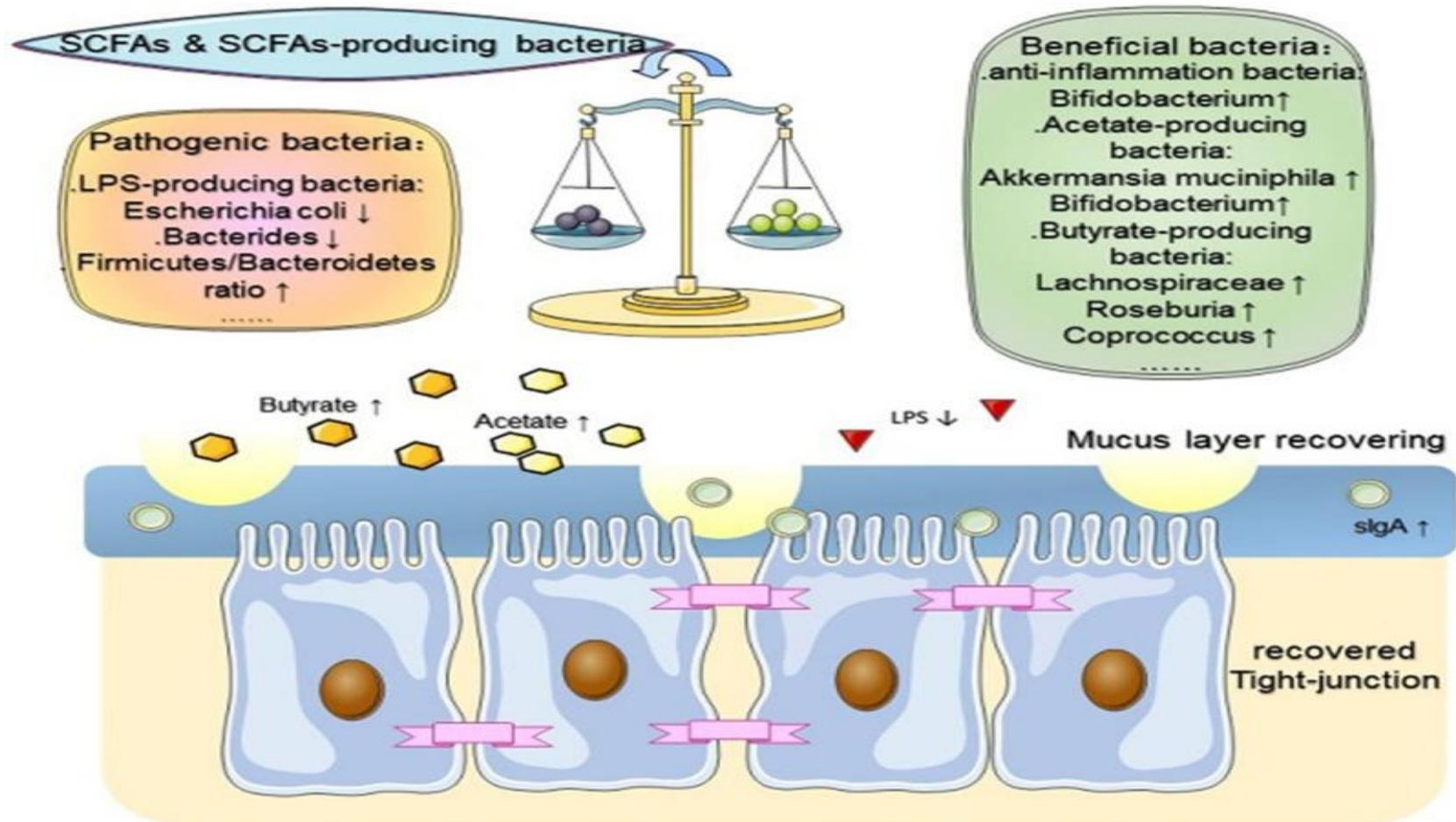
# Морфологічні запальні зміни при СПК

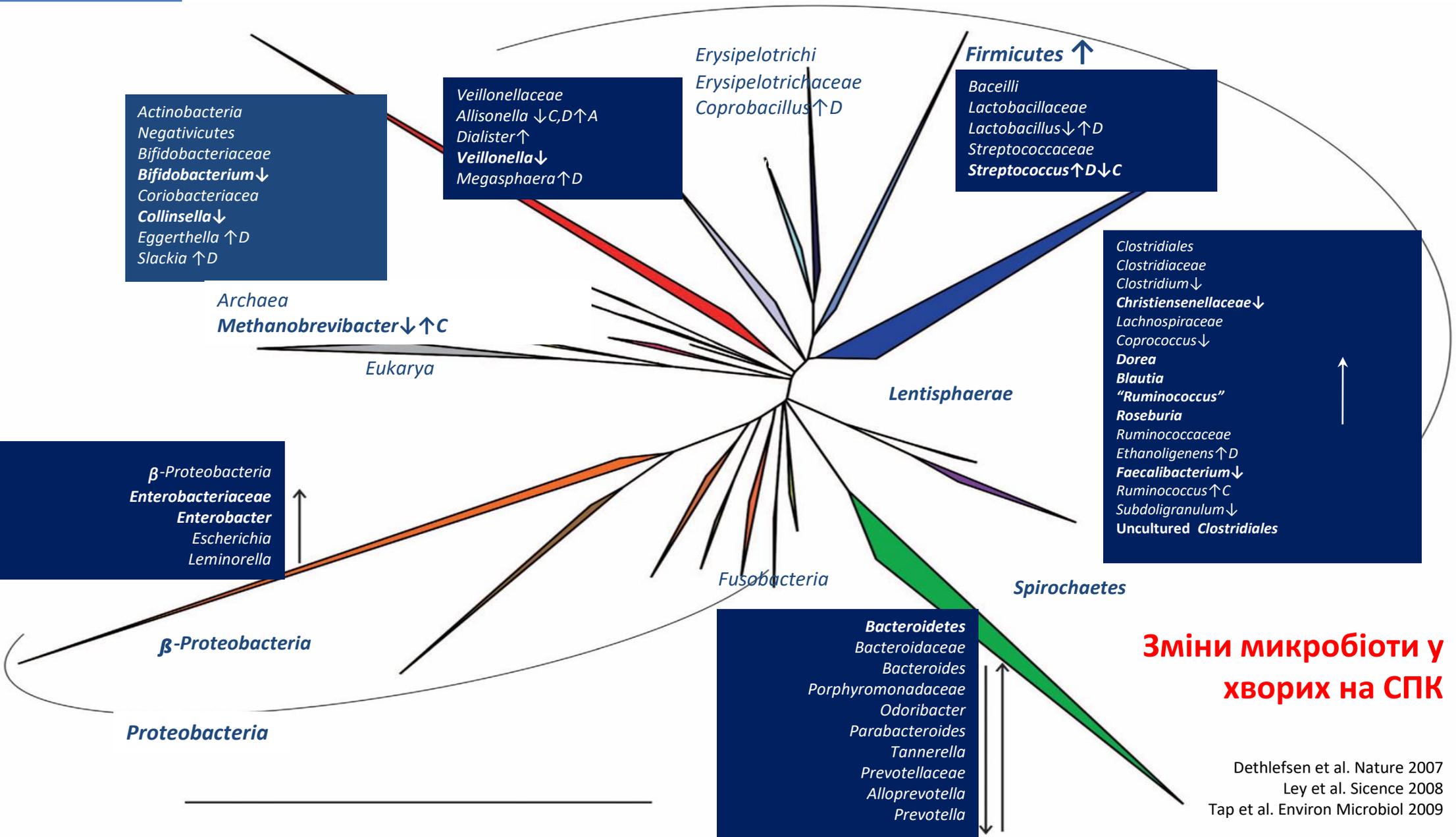
Дефекти поверхневого епітелію

Запальний клітинний інфільтрат



# Стабільність СБК

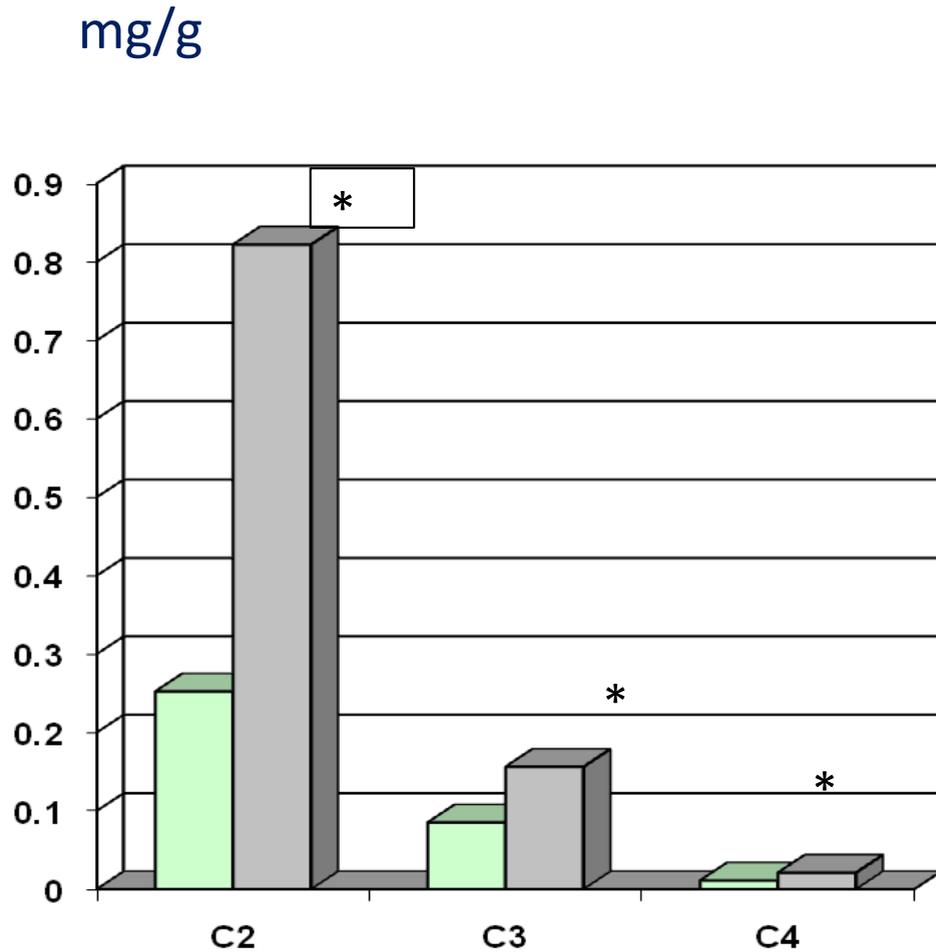




## Зміни мікробіоти у хворих на СПК

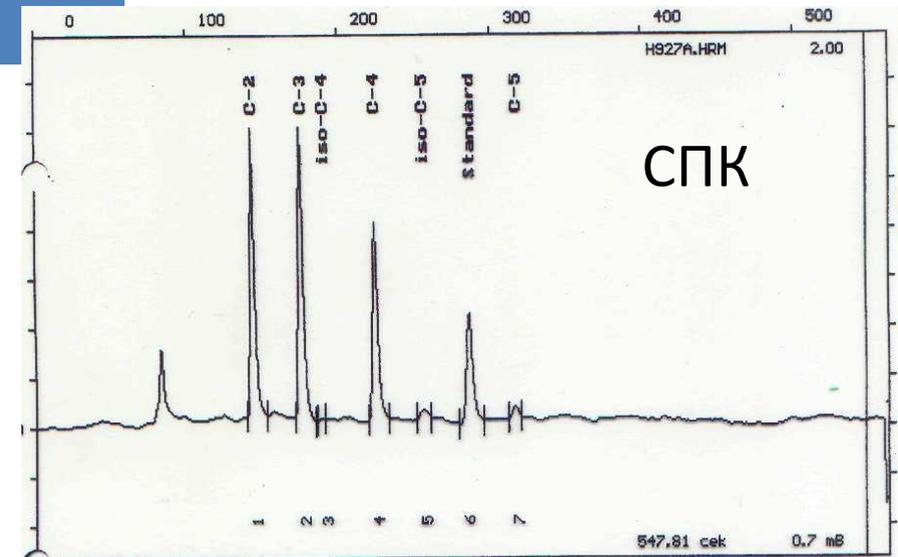
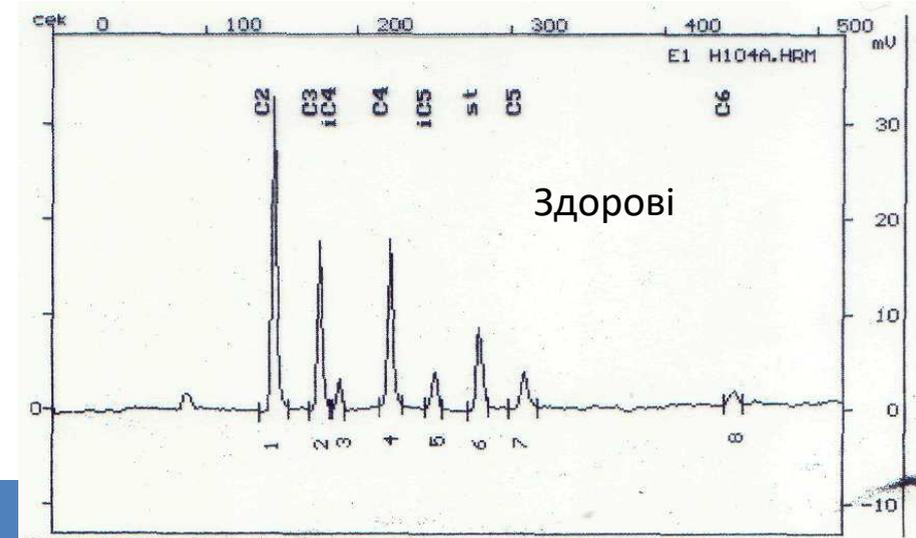
Dethlefsen et al. Nature 2007  
 Ley et al. Science 2008  
 Tap et al. Environ Microbiol 2009

# Профіль КЖК при СПК



Власні дані

\*  $p \leq 0.05$



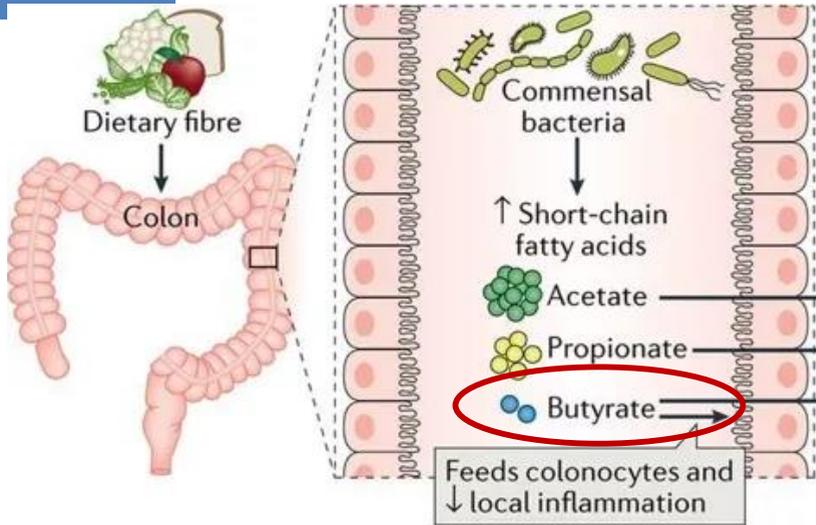
Control  
IBS

# Масляна кислота (Бутират)

є природньою коротколанцюговою жирною кислотою, яка утворюється в товстому кишечнику в результаті ферментації кишковою мікрофлорою харчових волокон.

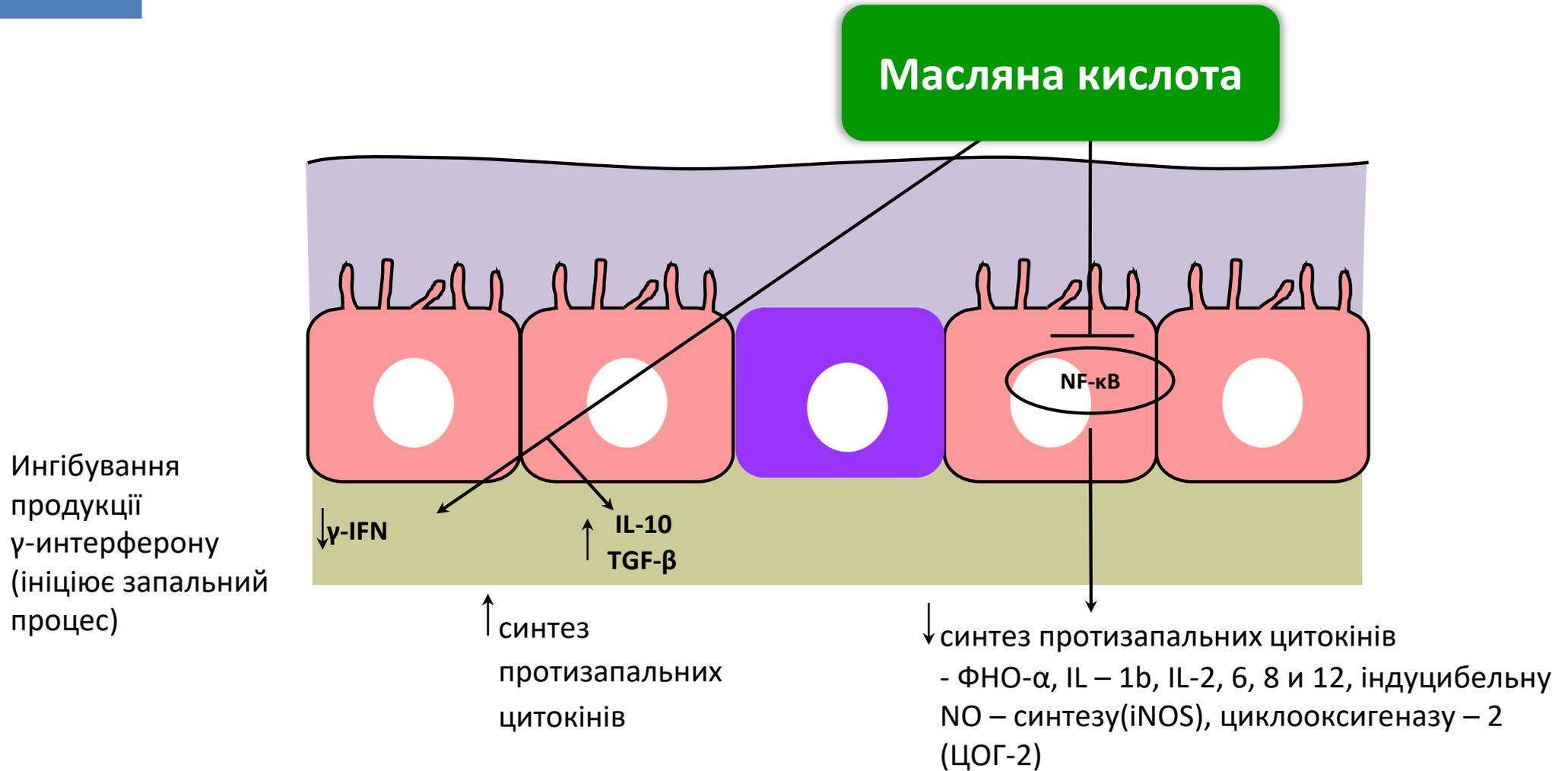
**Рівень вмісту масляної кислоти в зразках фекалій достовірно знижений при:**

- Дизбіозі кишечника
- Діареї різного походження
- Захворюваннях печінки і жовчного міхура
- Синдромі подразненого кишечника
- Харчовій алергії
- Хронічних запальних захворюваннях кишечника (НВК, хвороба Крона)
- Мікроскопічному коліті
- Ішемічному і променевоому коліті
- Дивертикулярній хворобі кишечника
- НПЗП-колопатіях
- Раку товстого кишечника



**Масляна кислота є основним джерелом енергії для колоноцитів і впливає на експресію генів, що беруть участь в проникності кишкового епітеліального бар'єру і захисної функції**

# Протизапальна дія



1. Place, R. F.; Noonan, E. J.; Giardina, C., HDAC inhibition prevents NF-kappa B activation by suppressing proteasome activity: Downregulation of proteasome subunit expression stabilizes I kappa B alpha. *Biochem Pharmacol.*, 2005, 70, 394-406.
2. Liu, T., Li, J., Liu, Y., et al. Short-chain fatty acids suppress lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide and proinflammatory cytokines through inhibition of NF- $\kappa$ B pathway in RAW264.7 cells. *Inflammation*, 2012, 35(5), 1676-84.
3. Inatomi O., et al. Butyrate blocks interferon-gamma-inducible protein-10 release in human intestinal subepithelial myofibroblasts. *J Gastroenterol* 2005;

# ФУНКЦІІ МАСЛЯНОЇ КИСЛОТИ В ПІДТРИМЦІ КИШКОВОГО ЗАХИСНОГО БАР'ЄРУ

## Елемент кишкового бар'єру

## Фізіологічні ефекти масляної кислоти

Муцин, прошарок слизу

Стимулює синтез муцину та секрецію слизу (посилює експресію гена MUC2)

Антимікробні пептиди

Стимулює продукцію фагоцитами антимікробних пептидів LL-37 та CAP-18, які блокують інвазію патогенних мікробів

Щільні контакти клітин

Посилює активність в колоноцитах AMP- протеїнази, яка посилює зв'язок між колоноцитами

Репарація пошкоджених  
колоноцитів

Нормалізує рівень трансглутамінази, яка посилює процеси репарації пошкоджених клітин

Колоноцити

Забезпечення енергією, регуляція проліферації та диференціації

**МАСЛЯНА КИСЛОТА МАЄ ПЛЕЙОТРОПНУ ДІЮ ТА ГРАЄ ВАЖЛИВУ РОЛЬ В ПІДТРИМЦІ  
КИШКОВОГО ЗАХИСНОГО БАР'ЄРУ В ЗДОРОВОМУ ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ СТАНІ**

# Покроковий алгоритм лікування СПК (УГА-2019)



**КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**  
УКРАЇНСЬКОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЇ  
АСОЦІАЦІЇ ПО ВЕДЕННЮ ХВОРИХ  
НА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ

С.М. Ткач, А.Е. Дорофєєв, Н.В. Харченко, Ю.М. Степанов,  
І.М. Скрипник, Л.Ф. Матоха, О.В. Швець



ЗАТВЕРДЖЕНО  
УГА 03.10.2019  
УАСМ 06.06.2019



Київ 2019

<b>Крок 1</b>	Ключові характеристики пацієнта	Домінуючий синдром, попереднє лікування, вподобання та очікування пацієнта	
<b>Крок 2</b>	Просвіта пацієнта	Пояснення суті хвороби	
<b>Крок 3</b>	Модифікація життя та дієти, обмеження тригерних факторів	Здоровий спосіб життя, фізичні вправи, психологічна стабільність, врахування харчової непереносимості, виключення алкоголю, жирної, гострої і їжі, яка утворює газу, обмеження кількості і розмірів порцій, дієта з низьким вмістом FODMAPs, розчинні волокна, олія м'яти перцевої, пробіотики	
<b>Крок 4</b>	Оцінка ефективності протягом 4-8 тижнів, недостатній ефект		
<b>Крок 5</b>	Медикаментозне лікування в залежності від домінуючого синдрому		
<b>Біль</b>	<b>Здуття</b>	<b>Діарея</b>	<b>Закреп</b>
Рифаксимін	Рифаксимін	Рифаксимін	Макроголи
Спазмолітики	Спазмолітики		Лінаклотід*
	Пробіотики	Пробіотики	Плеканатід*
ТЦА/ СІЗЗС	ТЦА/ СІЗЗС	Лоперамід Елюксадолін* Алосетрон*	Любіпростон* Тегасерод*

**Пробіотики**

**Примітка: \* - в Україні не зареєстровані і недоступні**

# Колонзак

Масляна кислота  
250мг

- Енергетичний субстрат колоноцитів
- Знижує вісцеральну гіперчутливість і абдомінальний біль
- Знімає запалення
- Стимулює синтез протимікробних субстанцій фагоцитами
- Покращує цілісність кишкового бар'єру
- Стимулює фізіологічну проліферацію нормальних колоноцитів

Інулін  
100 мг

- Пребіотик- субстрат для синтезу ендогенної масляної кислоти
- Підсилює колонізаційну резистентність
- Сприяє детоксикаційній функції мікрофлори

*Bifidobacterium bifidum*  
*Bifidobacterium lactis*  
2,7 \*10<sup>9</sup> КУО

- Підтримують мікробіоценоз кишківника
- Знижують Рh кишківника
- Зменшують проникність кишківника
- Прискорюють швидкість регенерації слизової

Оптимальна комбінація масляної кислоти та синбіотику для покращення стану пацієнтів з СПК

# Колонзак™



5 - 40  
млрд. КУО

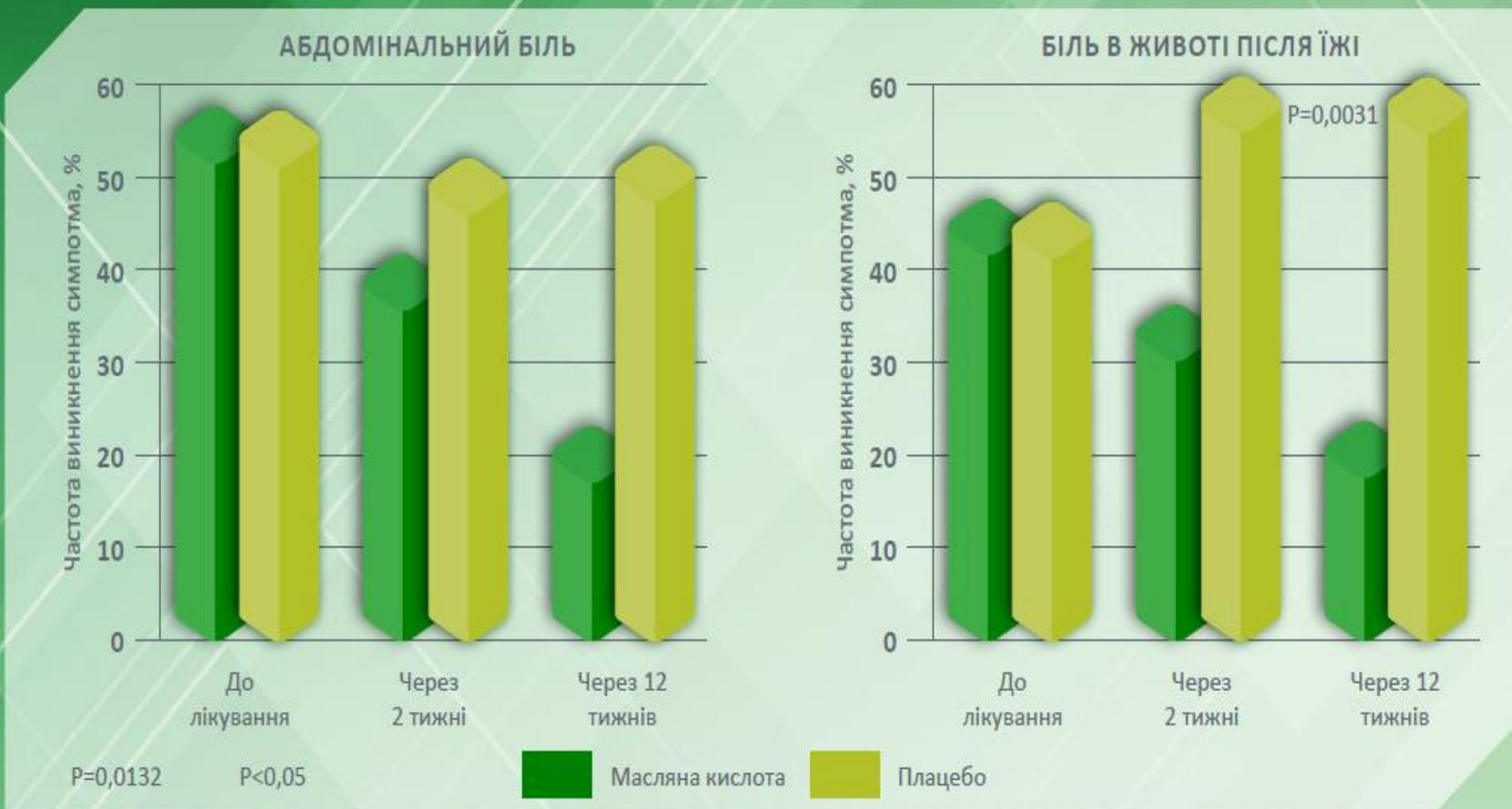
250 мг  
Масляна  
кислота

100 мг  
Інулін

2,7 \*10<sup>9</sup> КОЕ  
Bifidobacterium  
bifidum  
+  
Bifidobacterium  
lactis

# МАСЛЯНА КИСЛОТА

Колонзак достовірно зменшує абдомінальний біль та біль в животі після їжі у пацієнтів з СПК



# Включення Колонзаку в схеми спазмолітичної терапії СПК підвищує її ефективність в 2,2 рази

## Загальна ефективність купування абдоміального болю

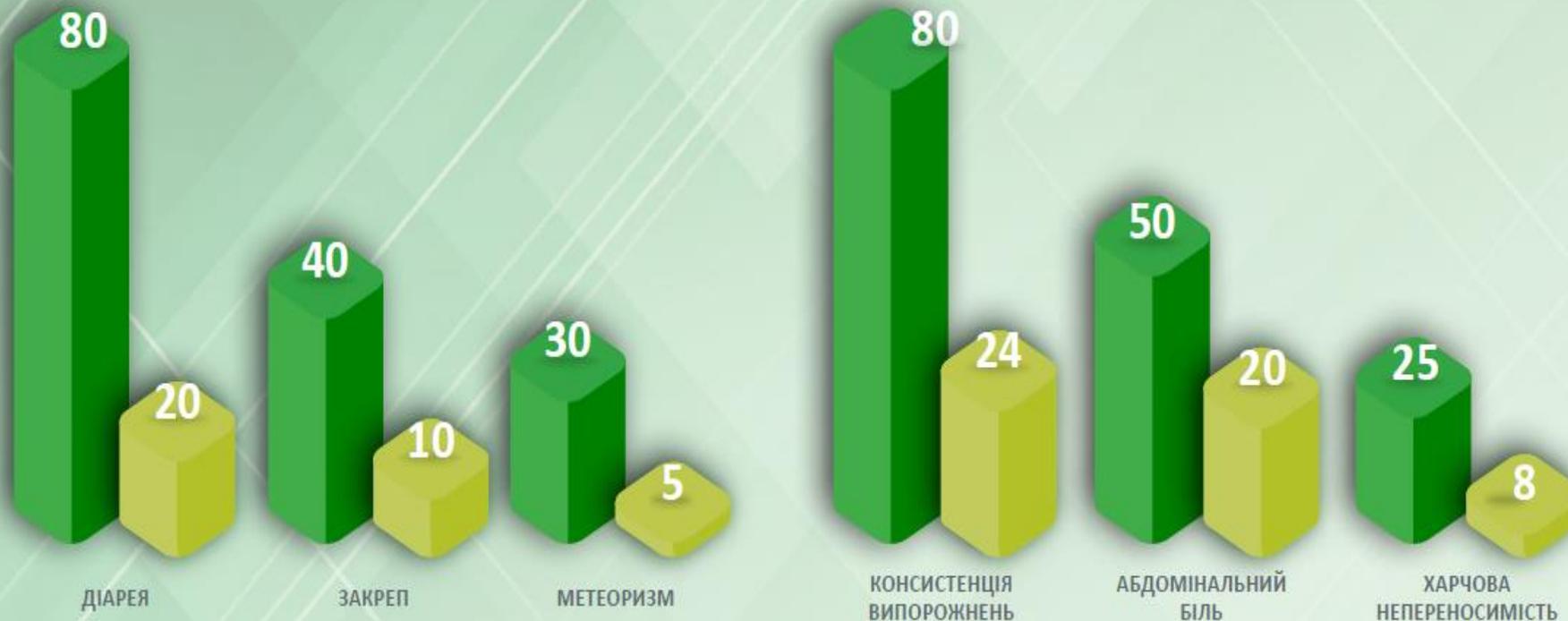


«Додавання масляної кислоти до спазмолітичної терапії достовірно підвищує ефективність досягнення повного регресу абдоміального болю у пацієнтів з СПК (ОШ 5, 995; 95% ДІ 4,282 – 8,395;  $p < 0,001$ )»

«..Масляная кислота здійснює безпосередній вплив на механізми вісцеральної гіперчутливості, який відіграє важливу роль в генезі больових відчуттів у пацієнтів з СПК»

Метааналіз 8 контрольованих досліджень, 708 пацієнтів з СПК: 412 – в групах з комбінацією масляної кислоти зі спазмолітиком; 296 – в групах з монотерапією спазмолітиком.

# Колонзак зменшує симптоми СПК до 75%



Відкрите дослідження - 200 пацієнтів

Схема прийому:

1-й міс - по 2 капсули в день

2-й міс - по 1 капсулі в день

До Після

# Колонзак™



**Попередження, зменшення та ліквідація симптомів ААД\***

\* Антибіотикоасціювана діарея  
Vijay C. Anitharam et al. Intestinal Dysbiosis and Depletion of Butyrogenic Bacteria in Clostridium difficile Infection and Nosocomial Diarrhea // J. Clin. Microbiol. 2013; 51 (9): 2894-2892.  
Захаренко С. М. Підвищення ефективності антибіотикотерапії. М.: Прима Принт, 2018. 130 с.: іл.

# Висновки

- СПК є важливою, медико-соціальною проблемою сучасної медицини
- Патогенез СПК пов'язаний із змінами слизового бар'єру та кишкового мікробіому.
- Лікування СПК повинно бути комплексним з урахуванням вісцеральної гіперчутливості та змін кишкової мікробіоти.
- Колонзак може бути препаратом вибору при лікуванні пацієнтів СПК.



**Дякую за увагу!**

