

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут гастроентерології НАМН України»
Дніпровський державний медичний університет

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО
КИШЕЧНИКУ. ВПЛИВ НА СЕРОТОНІНОВІ РЕЦЕПТОРИ**

(методичні рекомендації)

Дніпро

2025

Установи-розробники:

Державна установа «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України»

Дніпровський державний медичний університет

Автори:

чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор Степанов Ю.М.

к. мед. н., доцент Будзак І.Я.

Рецензент: Осьодло Галина Василівна, д-р мед. наук, професор, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії Міністерства оборони України

Затверджено Вченою радою ДУ «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України», протокол 7 від 14.11.2025

Затверджено Проблемною комісією “Гастроентерологія”, протокол № 2 від 17.11.2025

ЗМІСТ

Вступ.....	4
Основні положення щодо синдрому подразненого кишечника.....	5
Фактори розвитку синдрому подразненого кишечника.....	7
Підходи до лікування синдрому подразненого кишечника.....	16
Висновки.....	25
Перелік літератури.....	26

ВСТУП

Серед хвороб органів травлення є група, захворювань, при якій домінуючим є порушення функції органів травлення при відсутності грубих органічних порушень травної системи. Ці захворювання називаються функціональними. З 2016 року їх рекомендують переважно називати «розладами взаємодії головний мозок – кишка», оскільки в основі їх формування присутні не лише функціональні, але й органічні (мікроорганічні) зміни.

Серед функціональних хвороб кишечника особливу роль відіграє синдром подразненого кишечника (СПК).

Це поширене захворювання: за даними мета-аналізу, 11.2% дорослого населення розвинутих країн страждає на дану патологію. СПК – це захворювання, яке часто виникає в молодому та середньому віці (20-50 років) та триває на протязі значного часу. Для більшості хворих властивими є часте рецидивування даної патології. Характерним є негативний вплив на якість життя пацієнта: хвороба порушує працездатність, негативно впливає на психоемоційну сферу пацієнта.

Попри тривале вивчення проблеми СПК та проведення багатьох досліджень, ефективність сучасного лікування СПК не влаштовує повною мірою фахівців та пацієнтів. Для досягнення найкращого ефекту важливим є спрямування терапії СПК на ті етіологічні та патогенетичні чинники, які є на сьогодні відомими для даної патології

Саме цим питанням присвячені дані методичні рекомендації. Вони спрямовані для гастроентерологів, терапевтів, лікарів загальної практики - сімейних лікарів.

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ЩОДО СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

Згідно визначення Всесвітньої гастроентерологічної організації (2015): СПК – функціональне захворювання кишечника, при якому біль або дискомфорт в животі пов'язані з актом дефекації та характеризуються зміною звичного характеру дефекації та консистенції калових мас

За МКХ-10 дана патологія має шифр K58 Синдром подразненої кишки.

Згідно Римських критеріїв-4 (2016) виділяють 4 форми СПК: СПК з закрепом, СПК з діареєю, змішаний СПК, неспецифічний СПК.

Основний діагностичний критерій СПК згідно Римських критеріїв-4 (2016) включає: наявність рецидивуючого абдомінального болю, що спостерігаються з регулярністю щонайменше 1 раз на тиждень за останні 3 місяці. Біль пов'язаний з не менше 2 наступних критеріїв: 1) пов'язаний з дефекацією, 2) асоціюється зі зміною частоти випорожнення, 3) асоціюється зі зміною форми (консистенції) випорожнення. Симптоми мають стартувати щонайменше 6 місяців тому.

Загалом, слід зазначити, що при підозрі на СПК дуже важливим є ретельне розпитування хворого, оскільки для основних симптомів даного захворювання (кишковий біль, діарея, закреп) є певні особливості, які є характерними для СПК. Збирання анамнезу також допомагає у встановленні або спростуванні діагнозу. Безумовно, фізикальне обстеження живота та, у разі потреби, прямої кишки є важливим в діагностуванні СПК. При розпитуванні та обстеженні хворого особливу увагу слід надати виключенню симптомів тривоги.

Якщо за клінічними ознаками хворий відповідає Римським критеріям, у нього немає симптомів тривоги, то обстеження хворого включає переважно лабораторні аналізи (загальноклінічні, аналіз калу на приховану кров, маркери целіакії, показники функції щитовидної залози та інші). А у разі наявності

симптомів тривоги призначають інструментальні дослідження. Проте у частини хворих з хронічними запальними захворюваннями кишечника, мікроскопічним колітом та, навіть, пухлинами кишечника може мати місце клінічна картина, властива для СПК, та бути відсутніми симптоми тривоги. Тому слід розглядати СПК як діагноз виключення та діагностика хворих на СПК має включати інструментальні дослідження, зокрема, колоноскопію з біопсією.

Таким чином, вибір методу діагностики – підтвердження СПК та виключення органічної патології – належить лікарю і для різних хворих може бути різним. Проте в багатьох випадках важливо виконати інструментальне дослідження кишечника, яке дозволить виключити органічне захворювання та, певною мірою, заспокоїти самого хворого. Особливо важливо використовувати інструментальну діагностику у осіб старше 50 років з метою виключення пухлин та передпухлинних хвороб кишечника.

Загалом, діагностика СПК – це складне завдання, що включає в себе детальне опитування хворого, клінічне дослідження та виключення органічних захворювань кишечника та патології інших органів із застосуванням низки лабораторних та інструментальних досліджень.

ФАКТОРИ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

Серед основних етіологічних чинників СПК фахівці вважають наступні: психоемоційний стрес, генетична схильність, та перенесені кишкові інфекції. Проте багато питань етіології СПК залишаються спірними і на сьогодні остаточно нез'ясованими.

Традиційно СПК розглядалося як психосоматичне або біопсихосоціальне захворювання. Вважається, що при цій хворобі спостерігається розлад регуляції осі «головний мозок – кишечник» із залученням в цей процес порушень ентеральної, автономної та/або центральної нервової системи (Coss-Adame E et al., 2014). Психосоціальний компонент є дуже важливим у генезі СПК: хворі з СПК є більш прискіпливими стосовно гастроентерологічних симптомів, що є вираженням соматизації у розвитку симптомів СПК. В розумінні деяких фахівців в розвитку СПК відіграють важливу роль особистості якості пацієнта (підвищена тривожність, неадекватне реагування на мінімальний стрес) і провокуючі фактори. У разі появи сильного стресу та наявності порушень особистісної регуляції виникає зрив адаптаційно-приспосувальних механізмів, що реалізується у порушенні моторики кишечника та вісцеральній гіперчутливості.

У визначенні більш чіткого зв'язку між головним мозком та кишечником важливу роль починають приділяти кортикотропін-рилізінг-гормону (або кортикотропін-рилізінг-фактору). Периферійний кортикотропін-рилізінг-фактор як нейроендокринний регуляторний пептид, впливаючи на CRF-1 рецептори кишечника зменшує больовий поріг до кишкового розтягнення та посилює кишечну моторику, таким чином, викликаючи діарею та вісцеральну гіперчутливість. Таким чином, кортикотропін-рилізінг-гормон – медіатор стресу – може відігравати роль у взаємодії в системі «головний мозок – кишечник». Можливим є також суттєвий внесок у розвиток СПК, що полягає у зміні проведення больового імпульсу на рівні задніх рогів спинного мозку та формуванні центральної та периферичної сенситизації. Тривала та інтенсивна

стимуляція по чутливим нервовим волокнам викликає надлишкову збудливість спинномозкового ганглію та заднього рогу спинного мозку і появу ділянок аномальної активності.

Однак, пов'язувати розвиток СПК у всіх пацієнтів лише з психоемоційними факторами буде неправильно. Відомо, що у частини хворих на СПК зв'язок симптоматики СПК зі стресами або не такий явний, або не простежується взагалі.

Генетичному фактору при СПК також приділяється увага останнім часом. Як відомо, сімейний анамнез є нерідким при СПК. Остаточного поки що не зрозуміло чи це пов'язано з генетичними порушеннями, чи з раннім впливом однакових факторів зовнішнього середовища. Дослідження генетичної епідеміології встановили взаємозв'язок між СПК та поліморфізмом в генах, що кодують серотоніновий транспортер, протизапальний цитокін інтерлейкін-10 і альфа-2-адренергічний рецептор.

Іншою етіологічною причиною СПК є перенесена кишечна інфекція. Давно було помічено, що у частини хворих СПК починається після кишечної інфекції. Є дані, що перенесений інфекційний гострий гастроентерит в 6 раз збільшує ризик розвитку СПК. Мова йде про так званій «постінфекційний СПК». Встановлено, що попередній інфекційний гастроентерит (викликаний *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni* та, можливо, вірусами) є етіологічним фактором розвитку СПК (переважно, діарейної форми) у частини хворих.

Традиційно патогенетичними факторами розвитку СПК вважаються порушення моторної функції кишечника та вісцеральна гіперчутливість. Дійсно, у хворих на СПК зазвичай спостерігаються порушення моторики кишечника з тенденцією до спастичності та розвитку больового синдрому. Спастична дискінезія кишечника має вплив на розвиток основних симптомів СПК: абдомінального болю, розпирання, закрепи, діареї. Також у багатьох пацієнтів наявною відзначається підвищена чутливість стінок кишечника до розтягнення. Навіть незначне перерозтягнення кишечника газом або каловими

масами спричиняє у пацієнтів кишечний біль. Треба зазначити, що ці 2 головних фактора – моторні порушення та вісцеральна гіперчутливість - зазвичай, у пацієнтів із СПК поєднуються та потенціюють один одного.

Важливим є розглядання порушень кишечної мікрофлори, як одного з найважливіших чинників розвитку СПК. З огляду на таку значну кількість мікроорганізмів в кишечнику та важливість виконуваних ними функції (участь в травленні їжі, перешкоджання впливу патогенних бактерій на слизову кишечника – колонізаційна резистентність, підтримання гомеостазу в травній системі, продукція вітамінів та інших важливих сполук, тощо), логічно припустити значний внесок порушень кишкової мікрофлори в генезі СПК.

За останні десятиліття була проведена велика кількість досліджень, що вивчали частоту дисбіозу у хворих на СПК, а також характер змін окремих компонентів кишкової мікрофлори. У відомому дослідженні Casén C. з співавт. (2015), яке проводилося у Швеції, Норвегії, Данії та Іспанії, дисбіоз кишечника генетичними методиками був виявлений у 73% хворих на СПК та у 16% здорових осіб. Загалом, основна тенденція – спостерігається зменшення Firmicutes та Bacteroidetes з різним співвідношенням в залежності від форми СПК. Серед цих класів бактерій найчастіше спостерігається зниження вмісту *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, особливо при діарейній формі СПК. В багатьох дослідженнях спостерігається підвищення при СПК інших мікроорганізмів, зокрема *Pseudomonas aeruginosa*, *Ruminococcus* sp., *Escherichia*, *Clostridium* sp., *Streptococcus* spp та інших. Було виявлено у даної категорії хворих підвищення рівня С-реактивного білка, прозапальних цитокінів (IL-6 та IL-8), бактеріальних ліпополісахаридів.

Питання взаємозв'язку СПК та порушення кишкової мікробіоти активно обговорюється та вивчається на протязі останнього десятиліття. Багато фактів чітко вказують на цей взаємозв'язок. Зокрема, численні дослідження довели, що якісний та кількісний склад мікрофлори кишечника у пацієнтів на СПК та здорових добровольців суттєво різняться: при цьому використовувалися як старі культуральні методики, так і нові методики (полімеразна ланцюгова

реакція, флуоресцентна гібридизація, конфокальна мікроскопія, дослідження 16S рРНК, тощо). Важливим підтвердженням взаємозв'язку між СПК та порушенням мікрофлори є позитивний ефект пробіотичних засобів у частини хворих на СПК, що було доведено в багатьох клінічних дослідженнях.

Одним з можливих механізмів такої взаємодії між кишковою мікрофлорою та макроорганізмом можуть бути коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК). Кишкова мікробіота метаболізує непереварені частини їжі (полісахариди та білки) в КЛЖК, які можуть мати численні регуляторні функції та бути важливим компонентом взаємодії «макроорганізм-мікрофлора». Розглядається, що КЛЖК є важливими сигнальними молекулами, що здійснюють комунікацію між макроорганізмом та кишковою мікрофлорою за участю ентероендокринних та ентерохромафінних клітин. КЛЖК здатні стимулювати кровоток в кишечнику та впливати на водний та електролітний обмін в слизовій кишечнику, а також проліферацію в слизовій оболонці. Отже КЛЖК (особливо, масляна кислота) є важливим компонентом для колоноцитів.

Ще одним дуже цікавим поясненням патофізіології СПК є те, що при СПК в слизовій оболонці кишечнику має місце запалення низького ступеня, яке пов'язане з інфільтрацією лімфоцитів та тучних клітин. Тучні клітини відіграють вагомe значення у імунній відповіді за рахунок вивільнення запальних медіаторів гістаміну та тріптази при їх дегрануляції. Підвищена кількість тучних клітин та близьке розташування тучних клітин до кишкових нервів може обумовити відповідні клінічні симптоми та сенсомоторні порушення. Існують дослідження, які доводять роль тучних клітин в розвитку вісцеральної гіперчутливості при СПК. В дослідженнях було показано підвищену активність тучних клітин з вивільненням гістаміну та триптази у пацієнтів із СПК. Запальний характер процесу у пацієнтів з СПК також частково підтверджується збільшенням у таких хворих прозапальних цитокінів (інтерлейкін-6, інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлини-альфа) і зменшенням протизапальних цитокінів (інтерлейкін-10).

У патогенезі СПК може брати участь також порушення проникності кишкової стінки. Дослідження кишкових біоптатів виявило посилення проникності кишкової стінки у хворих із СПК у порівнянні зі здоровими особами. Посилення проникності кишкової стінки зумовлює порушення бар'єрної функції кишечнику. В нормі між клітинами тонкого та товстого кишечнику існують щільні з'єднання. Відомі білкові сполуки, які формують щільні з'єднання: клаудін, окклюдин, ZO-протеїни та інші. В дослідженнях спостерігалось зниження експресії клаудину, окклюдину, ZO-протеїнів у хворих на СПК в порівнянні з контролем, особливо це стосується діарейної форми СПК. Розглядаються тригерні фактори, які сприяють посиленню кишкової проникності; серед них – стрес, окремі харчові продукти, жовч, кишечні інфекції, дисбіоз. Стрес може впливати на посилення проникності через збільшення впливу кортикотропін-рилізінг-фактору на щільні з'єднання. У хворих на СПК відзначається гіперчутливість до окремих продуктів (глютену та інших), що призводить до посилення проникності кишечнику. Розглядається вплив жовчних кислот на кишкову проникність. Встановлено, що кишкові інфекції посилюють кишкову проникність шляхом ураження щільних контактів - це стосується постінфекційної форми СПК. Натомість корисні бактерії здатні захищати бар'єрну функцію кишечнику шляхом позитивного впливу на ZO-протеїни в щільних з'єднаннях. На сьогодні існують чіткі докази взаємозв'язку між посиленням кишкової проникності, запаленням низького ступеню та вісцеральною гіперчутливістю.

Особливий інтерес в цьому аспекті викликає апікальний поєднувальний комплекс на межі між епітеліоцитами та порожниною кишечнику. Він забезпечує щільність контактів між клітинами кишкового епітелію. Головним компонентом цього комплексу є tight junction (TJ) – щільні з'єднання. Щільні з'єднання складаються з трансмембранних протеїнів (клаудін, окклюдин, з'єднувально-адгезивні молекули JAM), які взаємодіють в навіколоклітинних проміжках з протеїнами суміжних клітин (zonula occludens ZO), що поєднуюються з філаментами актоміозинового комплексу клітин.

Хотілося б поділитися результатами власних досліджень з питання, що розглядається. Метою дослідження було оцінити експресію окклюдину у хворих на СПК в порівнянні зі здоровими особами.

Дослідження було проведено на базі ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Було оцінено 19 біоптатів: 12 – у хворих на СПК, переважно діарейної форми, 7 – у здорових осіб, що склали контроль.

Дослідження було застосовано за допомогою імуногістохімічної реакції. Як первинні антитіла застосовані використанням поліклональні кролячі антитіла до окклюдину (Genetex, США-Тайвань) в розведенні 1:50. В якості вторинних антитіл була застосована система Master Polymer Plus Detectable System (пероксидаза), включаючи DAB Chromogen (Master Diagnostics, Іспанія).

При імуногістохімічній реакції окклюдин фарбувався у коричневий колір. Для кількісної оцінки вмісту окклюдину було застосовано морфометричне визначення за допомогою програми ImageJ, яке оцінювало яскравість зображень в пікселях. Чим темніше було зображення (чим більше була експресія окклюдину), тим нижче був показник яскравості при ImageJ.

Результати оцінки показників груп порівняння відображені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1.

Експресія окклюдину в біоптатах хворих на СПК

	середня яскравість	мінімальна яскравість	максимальна яскравість
1	172,71 ± 1,41	149,60 ± 2,03	191,10 ± 1,70
2	175,01 ± 1,03	142,30 ± 3,39	195,90 ± 1,45
3	164,55 ± 2,38	132,40 ± 4,13	188,90 ± 1,09
4	160,87 ± 1,19	124,00 ± 2,29	187,30 ± 2,09
5	175,24 ± 1,54	146,90 ± 5,71	189,40 ± 1,24
6	165,01 ± 1,81	119,40 ± 12,46	187,80 ± 0,76
7	176,98 ± 1,18	148,30 ± 3,12	197,90 ± 1,11

8	162,55 ± 1,30	131,00 ± 2,19	187,1 ± 2,09
9	165,77 ± 0,83	139,00 ± 0,88	187,20 ± 0,90
10	162,87 ± 1,35	127,60 ± 2,67	188,80 ± 1,50
11	170,36 ± 1,83	123,20 ± 11,19	191,90 ± 1,56
12	167,69 ± 1,03	139,00 ± 2,02	189,00 ± 0,89
Усього	168,30 ± 0,63	135,22 ± 0,95	190,19 ± 0,32

Таблиця 2.

Експресія окклюдину в біоптатах контрольної групи

	середня яскравість	мінімальна яскравість	максимальна яскравість
1	162,16 ± 4,52	88,40 ± 11,90	193,50 ± 1,48
2	163,22 ± 4,94	104,50 ± 9,60	194,40 ± 1,73
3	156,33 ± 4,22	84,60 ± 10,03	188,50 ± 1,52
4	162,59 ± 2,56	97,80 ± 8,74	192,30 ± 1,00
5	157,52 ± 3,94	101,50 ± 7,16	185,80 ± 2,12
6	156,05 ± 2,92	89,30 ± 6,53	190,10 ± 1,33
7	153,01 ± 3,34	96,20 ± 6,96	183,70 ± 1,53
Усього	158,70 ± 1,46	94,61 ± 0,87	189,75 ± 0,48

Як видно, з отриманих даних яскравість при оцінці ImageJ в групі СПК (168,30 ± 0,63) достовірно вища, ніж в групі контролю (158,70±1,46) (p<0.001). Отже, експресія окклюдину у пацієнтів з СПК достовірно нижча, ніж у здорових осіб.

За результатами дослідження було зроблено висновки:

1. застосування імуногістохімічної реакції з оцінкою експресії окклюдину в слизовій оболонці кишечника дозволяє оцінювати проникність кишкового епітелію.

2. У хворих на СПК експресія окклюдину є достовірно нижчою в порівнянні із здоровими особами.

Таким чином, одним з вагомим чинником розвитку СПК є погіршення функціонування кишкового епітеліального бар'єру. Проведені дослідження засвідчують зниження концентрації окклюдину у хворих на СПК.

Ще один важливий механізм - важливу роль у формуванні СПК відіграють порушення, пов'язані із серотоніном. Як відомо, серотонін (5-гідроксітриптамін – 5-НТ) є важливою сигнальною молекулою шлунково-кишкового тракту, що має вплив на клітини кишечника, гладку мускулатуру та ентеральні нейрони (до 95% усього серотоніну організму міститься саме в шлункво-кишковом тракті). Вивільнюють серотонін ентерохомафінні клітини у відповідь на різноманітні імпульси, зокрема розтягнення стінок кишечника хімутом. Серотонін активує внутрішні та зовнішні ентеральні нейрони, що має вплив на кишкову перистальтику та секрецію, а також на передачу імпульсів до центральної нервової системи. Зрозуміло, що порушення цих процесів може бути ключовим у розвитку даного захворювання. Недавні дослідження показали, що підвищення плазмової концентрації серотоніну після їжі спостерігається у хворих з діарейною формою СПК, натомість зниження постпрандіальної концентрації серотоніну відзначається при закріпній формі СПК. Проте, доцільно відзначити різноплановість дії серотоніну на діяльність кишечника, що пов'язано з різними типами серотонінових рецепторів, які розташовані в гладкій мускулатурі, ентероцитах, ентеральних нейронах. Найбільше значення в гастроінтестинальній системі мають рецептори 5-НТ₃, 5-НТ₄, 5-НТ_{1b}. Так, 5-НТ_{1b}-рецептори відповідальні за ініціацію перистальтики, 5-НТ₄-рецептори грають роль у вивільненні нейротрансмітерів, 5-НТ₃-рецептори відповідальні у передачі сенсорних сигналів в центральну нервову систему. Рецептори 5-НТ₃ та 5-НТ₄ широко розповсюджені в кишечнику, і порушений вплив серотоніну на них може спричиняти діарею або закреп. Даний факт доводить наявний ефективний досвід застосування антагоністів 5-НТ₃-рецепторів при діарейній формі СПК та 5-НТ₄-агоністів при закріпній

формі СПК. Можливу роль в генезі СПК відіграє також серотоніновий транспортер (SERT), який зараз вивчається.

Підсумовуючи, за останні десятиліття певною мірою змінилися та суттєво розширилися поняття про патогенез СПК. Якщо раніше СПК розглядалося як суто функціональне захворювання з порушенням моторики та чутливості при відсутності структурної, органічної або біохімічної патології, то сьогодні все більше з'являється даних про морфологічну структурну основу СПК. Насьогодні зрозуміла складність та неоднозначність етіології та патогенезу СПК. При, безумовно, важливій ролі психоемоційних факторів у розвитку СПК необхідно брати до уваги й інші фактори генезу даного захворювання.

ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

Терапія СПК має бути комплексною та індивідуально підбраною, оскільки сама хвороба є багатогранною та у різних пацієнтів протікає по-різному.

Враховуючи функціональний (а часто психосоматичний) характер СПК, дуже важливим для ефективності лікувального процесу є налагодження довірливих стосунків між лікарем та хворим, створення так званого «терапевтичного союзу». Після чіткого встановлення діагнозу СПК лікар повинен детально розповісти хворому про функціональний характер захворювання, про його відносну безпечність. Також важливо пояснити, що недоліком даної хвороби є її часте рецидивування, щоб пацієнт у разі рецидиву симптомів був морально підготовлений до цього. Необхідно, щоб лікар із розумінням ставився до частих та різноманітних скарг хворого, був готовий уважно вислухати пацієнта. Отже, наявність порозуміння між лікарем та хворим є важливим елементом ефективного лікування СПК.

Основні завдання лікування СПК можна означити в наступних пунктах: модифікація стилю життя та харчування, усунення больового синдрому, корекція моторних порушень, зменшення вісцеральної гіперчутливості, корекція психоемоційних порушень, нормалізація кишкової мікрофлори, симптоматична терапія (усунення закрепу, діареї, метеоризму).

Важливим є уникання стресових ситуацій, дотримання раціонального співвідношення «праця-відпочинок».

Необхідно радити пацієнтам регулярну аеробну фізичну активність – не менше 30 хвилин на день, зокрема ходьба, біг, плавання, фізичні вправи, тощо. Такі аеробні фізичні навантаження сприятливо впливають на фізичний тонус пацієнтів та психоемоційний стан пацієнтів.

Призначення хворому на СПК жорсткої дієти немає особливої доцільності, зважаючи на функціональний характер хвороби. Проте необхідно, щоб пацієнти дотримувалися режиму – приймати їжу слід не рідше 4 разів на добу, уникати переїдання та тривалих перерв між прийомом їжі.

Щодо рекомендацій по продуктам, вони залежать від характеру порушень випорожнення. Так, пацієнтам з закрепамі слід більше вживати овочей та фруктів, кисломолочних продуктів та рослинних жирів. Натомість хворі з діареєю повинні обмежити грубу їжу, більше приймати слизові каші та супи, тощо. Зрозуміло, що пацієнти, яких турбує метеоризм, повинні уникати або обмежити газоутворюючі продукти (зокрема, капусту, бобові, газовані напої, тощо).

У частини хворих одним з варіантів дієтичної корекції є застосування low-FODMAP дієти. Перелік цих продуктів досить широкий: фруктани та галактани – пшениця, рож, капуста, бобові, цибуля, часник; лактоза – молоко, сир; фруктоза – яблука, груші, мед, сухофрукти, кавуни; поліоли – гриби, плоди з кістками, підсолоджувачі. Слід зазначити, що сприйняття FODMAP дієти є різним у різних хворих на СПК, що може бути пов'язане як з індивідуальними особливостями пацієнта, так і з складом кишкової мікрофлори у хворого.

Необхідно також враховувати індивідуальні особливості кожного пацієнта. Доцільним буде обмежувати саме ті продукти, які погано сприймаються окремим пацієнтом. Проте у будь-якому випадку харчування має бути різноманітним, необхідно уникати значних обмежень у виборі продуктів, що буває нерідко і психологічно обумовленим.

Абдомінальний біль при СПК обумовлений спазмами кишечника та його розтягненням газами та калом. Тому, зрозуміло, для усунення больового синдрому з успіхом використовуються спазмолітики. Моторні порушення при СПК є переважно спастичними. Тому, знову ж таки для корекції моторних порушень при СПК застосовуються спазмолітики. Отже ефективно застосування спазмолітиків є важливим елементом терапії даного захворювання та чинить одночасно патогенетичний та симптоматичний напрямки лікування.

На сьогодні найбільше поширення для лікування СПК мають так звані кишечні спазмолітики (*мебеверін, отилоній, альверин+симетикон, флороглуцинол+симетикон*). Частина цих препаратів (*альверин+симетикон, флороглуцинол+симетикон*) має у своєму складі також піногасники, тому чинять одразу подвійну дію – усувають кишечні спазми та метеоризм, тим самим зменшуючи больовий синдром. Окремі препарати зменшують вісцеральну гіперчутливість (*отилоній, альверин+симетикон*). Препарати антихолінергічної дії – М-холіноблокатори – також можуть бути з успіхом застосовані при СПК. Перевага надається селективним М-холіноблокаторам. (*гіосцин, дицикловерин*). Спазмолітики міотропної дії (*дротаверин, папаверин*) впливають одразу на багато систем, отже мають неселективну дію, тому рідко застосовуються для планового лікування СПК, можуть бути застосовані епізодично, для швидкого усунення болю. Ще одна група препаратів, яка може бути використана з цією метою – антагоністи опіоїдних рецепторів (*тримебутін*). Даний препарат чинить різнопланову дію в залежності від типу моторних порушень. Тобто при гіпермоторній дискінезії він діє як спазмолітик, а при гіпомоторній дискінезії – як прокінетик. Отже препарат чинить дію, що нормалізує моторну функцію. Загалом, слід зазначити, що вибір спазмолітичного засобу здійснюється індивідуально для кожного пацієнту.

При закріпі важливим та необхідним напрямком лікування закріпу є корекція харчування. В харчуванні таких хворих необхідно максимально збільшити вживання харчових волокон – тобто овочів та фруктів. Важливо, щоб ці продукти були постійно в раціоні таких хворих. Але необхідно зазначити, що одного цього буває замало. Треба, щоб вживання овочів та фруктів комбінувалося з вживанням достатньо кількості рідини, яку бажано пити одразу після вживання цих продуктів. В такому випадку рідина не вийде назовні через нирки, а залишиться в калових масах, забезпечуючи м'якшу їх консистенцію та легше виділення калу. Слід зазначити, що треба все ж обмежувати грубу клітковину, принаймні, індивідуально оцінювати переносимість цих продуктів,

оскільки при СПК нерозчинні харчові волокна можуть посилювати симптоми. Іншими обов'язковими для вживання продуктами є кисломолочні продукти (кефір, ряжанка, йогурт) та рослинні масла (олія, оливкове масло в нежареному вигляді). Важливо також, щоб пацієнти достатньо рухалися. Серед проносних засобів можна умовно виділити: 1) засоби, які регулюють консистенцію калу, тим самим опосередковано полегшуючи дефекацію, ці препарати можуть застосовуватися тривало, не викликаючи звикання – сюди можна віднести препарати, що збільшують об'єм калових мас, та осмотичні засоби; 2) засоби, які безпосередньо подразнюють кишечник, викликаючи дефекацію, ними бажано користуватися епізодично, нерегулярно, щоб не виникло звикання.

Серед корисних та безпечних проносних засобів можна віділити препарати, що збільшують об'єм калових мас (*псиліум - насіння подорожнику*) та осмотичні засоби (*лактолоза, макрогол*). Серед засобів, які подразнюють кишечник, можна виділити рослинні засоби (на основі *сенни, крушини*), *бісакоділ, натрія пікосульфат*. Дані препарати подразнюють хеморецептори кишечника, посилюючи кишкову перистальтику. На відміну від попередніх груп проносних засобів ці препарати діють швидко, що подобається хворим. Однак, як сказано вище, приймати їх регулярно небажано в зв'язку із можливим розвитком звикання. Препарати посилюють спастичну дискінезію, що особливо є небажаним при СПК. Тому їх вживання є доцільним лише при епізодичному прийомі. Загалом, рекомендується тривалість прийому цих засобів не більше 10-14 днів. Також слід зауважити, що при закрєпі може відзначатися колостаз (копростаз) – скупчення щільних калових мас в кишечнику. В такому випадку вживання відповідних продуктів та прийом проносних першої групи може не допомогти, а навпроти посилити здуття та розпирання живота. Таким хворим необхідно одноразово провести очистку кишечника за допомогою клізм. Також інколи з метою полегшення випорожнення можуть бути застосовані *гліцеринові суппозиторії*, проте також не тривало, щоб виникло звикання. При закрєпах слід обов'язково виключати

механічні причини для закрєпів (тобто, органічні захворювання кишечника, включаючи пухлини).

При діареї пацієнти повинні збільшити в раціоні м'яку, не грубу їжу, яка не дратує кишечник (слизові каші, слизові супи, киселі та інші). Серед фармакологічних засобів можна виділити застосування аналогу опіоїдних рецепторів – *лопераміду*. Препарат гальмує перистальтичну діяльність кишечника, що є доцільним при СПК, на відміну від органічних хвороб (виразковий коліт, хвороба Крона, інфекційний ентерит та коліт), де застосування *лопераміду* є небажаною. Застосовувати *лоперамід* краще в невеликих дозах, щоб не викликати закрєп, та невеликими термінами. Також слід зазначити, що ефективна корекція дисбіозу кишечника також позитивно впливає на усунення діареї, зокрема, застосування *рифаксиміну* та пробіотиків.

У разі наявності метеоризму хворим необхідно уникати газоутворюючих продуктів (квасоля, боби, горох, пиво, шампанське, газовані мінеральні води). Серед препаратів, що зменшують метеоризм слід виділити *симетикон* та *диметикон*. Дані засоби зменшують поверхнєве натяжіння пухирців газу, що зменшує метеоризм. Також позитивний вплив для усунення здуття мають пробіотичні засоби.

Важливою складовою лікування СПК вважають корекцію кишкової мікрофлори. Серед основних засобів корекції можна виділити наступні: кишечні антибіотики, кишечні антисептики, пробіотики, пребіотики, симбіотики. Для гальмування умовно-патогенної флори у хворих на СПК є застосування кишкових антибіотиків, що не всмоктуються – *рифаксимін*. Проведено чимало рандомізованих досліджень, які довели ефективність *рифаксиміну* при СПК, особливо щодо усунення діареї та здуття. У окремих пацієнтів застосовують з цією метою кишечні антисептики (*ніфуроксазид*). Де в чому подібну до кишечних антисептиків дію мають *Saccharomyces boulardii* та *Bacillus clausii*. Компоненти препаратів потрапляють в кишечник, пригнічують умовно-патогенні бактерії, позитивно впливають на нормальну флору, а потім самоелімінуються. Дані бактерії являються антагоністами умовно-патогенної та

патогенної мікрофлори, позитивно впливають на нормальну кишечну флору. Пробиотики – це засоби, що містять живі бактерії з груп нормальної мікрофлори (біфідобактерії, лактобактерії, рідше колибактерії). Серед цієї групи препаратів є засоби, що містять лише біфідобактерії, препарати, які містять лише лактобактерії, та в багатьох випадках доцільно застосовувати засоби, в склад яких входять як біфідо-, так і лактобактерії. На сьогодні має місце значний інтерес фахівців у світі до застосування пробіотиків при СПК. Багато досліджень довели сприятливий вплив застосування пробіотиків на зменшення симптомів СПК. Проте існують певні вимоги до пробіотичних засобів. Зокрема, капсула або оболонка таблетки повинна забезпечувати досягнення мікрофлори до кишечника, містити щонайменше 10^9 мікробних тіл.

Пробиотики застосовують у відповідних дозах на протязі щонайменше місяця. Пребіотики – це препарати, в склад яких входять компоненти, що містять поживні речовини для нормальної флори. Вживання цих препаратів хворими посилює нормальну кишечну флору та сприяє нормальному кишковому біоценозу. Пребіотичною дією володіють інулін, фруктоолігосахариди та інші засоби. Серед пребіотиків слід виділити такі, що містять *лактозу*. Окрім пребіотичної дії для них властивим є наявність м'якої проносної дії, що успішно може застосовуватися при СПК з закрепом.

Враховуючи позитивні властивості КЛЖК у нормальному функціонуванні кишечника, наразі суттєво збільшився інтерес фахівців до застосування в терапії *масляної кислоти (бутирату)*. При застосуванні цих засобів досягається не лише позитивний вплив на кишкову мікрофлору, але й протективна дія на кишковий епітелій. Серед засобів, що містять *бутират* є такі, що містять лише цю сполуку, а є й такі, що поєднуються в одній капсулі з пробіотичними штамми.

У разі наявності тривожних та/або депресивних порушень важливим є застосування засобів психосоматичного спрямування. Нормалізація психоемоційного фону здатна зменшити або усунути зокрема спастичну дискінезію та вісцеральну гіперчутливість. Серед засобів, що є

найрозповсюднішими в корекції психоемоційних порушень можна виділити наступні: антидепресанти, нейролептики, анксиолітики, седативні препарати. У багатьох хворих з СПК спостерігається такий стан як прихована депресія. Тому при СПК можуть бути застосовані антидепресанти. Перевагу надають сучасним більш безпечним засобам з групи селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну (*есциталопрам, пароксетин, сертралін* та інші). Необхідно пам'ятати, що ефект цих препаратів розпочинається не одразу, а через 2 тижні від початку лікування. Інколи на початку лікування може посилюватися тривожність. Антидепресанти призначають тривалими курсами – до 6 місяців та довше. З групи нейролептиків при СПК найбільше застосування має препарат *сульпірид*. Він є блокатором дофамінових рецепторів. Препарат при СПК слід призначати в невеликих дозах та короткими курсами, його неможна застосовувати при гіперпролактинемії, а також при подовженні інтервалу QT або станах, що цьому сприяють (брадикардія, гіпокаліємія та інші), неможна застосовувати разом з деякими антидепресантами, домперидоном та деякими іншими препаратами. При переважанні у хворих тривоги доцільним є застосування анксиолітиків. Серед цієї групи препаратів застосовують такі препарати як *гідазепам, бупірон, етифоксин, мебікар* та інші. Тривалість лікування є різною для різних препаратів. Препарати бензодіазепінового ряду (*гідазепам*) слід призначати короткими курсами та в невеликих дозах, щоб запобігти звиканню. Також анксиолітичними властивостями володіє *прегабалін*, який також позитивно впливає на корекцію порушень сну і може зменшувати вісцеральну гіперчутливість. У частини хворих можуть бути застосовані препарати, що володіють одночасно анксиолітичною та ноотропною дією – *фенібут*. В більш легких випадках можуть бути застосовані седативні засоби рослинного походження – на основі *валеріани, пустирнику, меліси, піону* та інших.

В таблиці 3 наведені рекомендації Об'єднаного європейського товариства гастроентерологів UEG щодо лікування різних форм СПК (2017) зі спрямуванням на корекцію окремих симптомів.

Рекомендації Об'єднаного європейського товариства гастроентерологів UEG
щодо лікування різних форм СПК (2017)

СПК з діареєю	Діарея	Здуття	Біль
	<ul style="list-style-type: none"> • Лоперамід • Елуксадолін • Холестирамін • Рифаксимін • Ондансетрон 	<ul style="list-style-type: none"> • Рифаксимін • Елуксадолін • Пробіотики • Low-FODMAP дієта 	<ul style="list-style-type: none"> • Спазмолітики • Елуксадолін • Трициклічні антидепресанти • Психотерапія • Секвестранти жовчних кислот • Пробіотики
СПК з закрепом	Закреп	Здуття	Біль
	<ul style="list-style-type: none"> • Розчинні волокна • Проносні • Лінаклотід • Любіпростон • Прокінетики 	<ul style="list-style-type: none"> • Лінаклотід • Любіпростон • Пробіотики • Low-FODMAP дієта 	<ul style="list-style-type: none"> • Спазмолітики • Лінаклотід • СІЗЗС • Психотерапія • Пробіотики
СПК змішана	Вживання проносних	Вживання лоперамід	Біль
	<ul style="list-style-type: none"> • Зупинити проносні 	<ul style="list-style-type: none"> • Зупинити лоперамід • Low-FODMAP дієта 	<ul style="list-style-type: none"> • Спазмолітики • СІЗЗС або ТЦА • Психотерапія • Пробіотики

Як видно з таблиці одним із засобів в лікуванні діарейної форми СПК відзначено препарат *ондансетрон*. Даний препарат є антагоністом серотонінових 5HT₃-рецепторів. На сьогодні зростає інтерес дослідників стосовно препаратів, що впливають на серотонінову регуляцію при функціональних захворюваннях травної системи.

Як вже було сказано серотонін та серотонінові рецептори відграють вагомую роль при СПК. Активність серотоніну і його рецепторів (5HT₃) визначає тонус і рухову активність гладкої мускулатури органів шлунково-кишкового тракту. Після прийому їжі зростає активність 5HT₃-рецепторів та ентерохромафінних клітин. Внаслідок цього з'являється сильний біль,

посилюється перистальтика шлунково-кишкового тракту та мігруючі скорочення кишечника. Як результат, посилюється діарея.

В нещодавніх дослідженнях було показано, що при СПК має місце збільшення рівня кишкового серотоніну та зменшення транспортера захоплення серотоніна SERT. Одним з пояснень цього є те, що ліпополісахариди стимулюють тучні клітини вивільняти простагландини E₂, які зменшують SERT та, відповідно, підвищують серотонін. Це має внесок в діарею та біль при СПК. Зрозуміло, що медикаменти, які за рахунок впливу на серотонінові рецептори здатні зменшити кишковий серотонін, можуть бути корисними в лікуванні СПК.

Ондансетрон, блокуючи 5HT₃-рецептори, послаблює перистальтику, а отже зменшує діарею. *Ондансетрон* блокує центральні та периферичні серотонінові 5HT₃-рецептори, тому зменшує не лише діарею, але й больовий синдром.

Препарат має доведену доказову базу. В 2023 році опубліковано рандомізоване контрольоване дослідження, що включило 400 пацієнтів з СПК. За його результатами *ондансетрон* поліпшував консистенцію стільця у 67,6% пацієнтів, зменшував інтенсивність болю у 46,0% пацієнтів.

Окрім позитивного впливу на кишкову моторику, *ондансетрон* має також дію по зменшенню нудоти та блювання. Завдяки антагоністичному впливу на 5HT₃-рецептори нейронів, розташованих у периферичній та центральній нервовій системі, *ондансетрон* пригнічує нудоту і блювання, що виникають внаслідок хіміо- та радіотерапії. Також *ондансетрон* може застосовуватися при післяопераційних нудоті та блюванні.

В Україні з успіхом застосовується препарат *Сусприн (ондансетрон)*, який має різні пероральні форми – таблетки в дозі 4 мг або 8 мг, а також розчин для орального застосування.

Отже, застосування препаратів, що впливають на серотонінові рецептори є перспективним в сучасній терапії СПК.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Слід розглядати СПК, як поширене захворюванням, що може мати різні етіологічні та патогенетичні механізми, потребує детальної клінічної та інструментально-лабораторної діагностики та широкої диференційної діагностики.
2. Лікування СПК має бути не лише симптоматичним, але й патогенетичним і має бути спрямоване на корекцію зазначених патогенетичних чинників, а також персоніфікованим в залежності від превалювання симптоматики у кожного конкретного пацієнта.
3. Для корекції діареї та больового синдрому при СПК в комплексній терапії може бути застосований ондансетрон - засіб, що впливає на серотонінові рецептори.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ

1. Annaházi A, Róka R, Rosztóczy A, Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. // *World J Gastroenterol*. 2014 May 28;20(20):6031-43.
2. Camilleri M. Evolving concepts of the pathogenesis of irritable bowel syndrome: to treat the brain or the gut? // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 Apr;48 Suppl 2:S46-8.
3. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. // *Clin Epidemiol*. 2014 Feb 4;6:71-80.
4. Cash BD. Emerging role of probiotics and antimicrobials in the management of irritable bowel syndrome. // *Curr Med Res Opin*. 2014 Jul;30(7):1405-15.
5. Gao J, Xiong T, Grabauskas G, Owyang C. Mucosal Serotonin Reuptake Transporter Expression in Irritable Bowel Syndrome Is Modulated by Gut Microbiota Via Mast Cell-Prostaglandin E2. *Gastroenterology*. 2022 Jun;162(7):1962-1974.
6. Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology*. 2007 Jan;132(1):397-414.
7. Greer KB, Sultan S. Irritable Bowel Syndrome. *Ann Intern Med*. 2025 Aug;178(8):ITC113-ITC128.
8. Gunn D, Topan R, Fried R, Holloway I, Brindle R, Hartley S, Barnard L, Corsetti M, Scott SM, Farmer A, Akbar A, Eugenicos M, Trudgill N, Kapur K, McLaughlin J, Sanders DS, Ramadas A, Whorwell P, Houghton L, Dinning PG, Aziz Q, Ford AC, Farrin A, Spiller R. Ondansetron for irritable bowel syndrome with diarrhoea: randomised controlled trial. Southampton (UK): National Institute for Health and Care Research; 2023 Oct.
9. Kim JH, Sung IK. Current issues on irritable bowel syndrome: diet and irritable bowel syndrome // *Korean J Gastroenterol*. 2014 Sep 25;64(3):142-7.
10. Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Katsinelos P. Recent advances in pharmacological treatment of irritable bowel syndrome. // *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 21;20(27):8867-85.
11. Melchior C, Simrén M. Positive Effect of Bimodal Release Ondansetron in Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea: Relevance of Low-Grade Inflammation? *Am J Gastroenterol*. 2020 Dec;115(12):1976-1978.
12. Peyton L, Greene J. Irritable bowel syndrome: current and emerging treatment // *P T*. 2014 Aug;39(8):567-78.
13. Quigley E., Fried M., Gwee K.A. et al. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. Irritable bowel syndrome: a global perspective — 2009.
14. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. // *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 14;20(22):6759-73.
15. 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, Suciú 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):556-584.
16. Sebastián Domingo JJ. Irritable bowel syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2022 Jan 21;158(2):76-81.
17. Shepherd SJ, Halmos E, Glance S. The role of FODMAPs in irritable bowel syndrome. // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 Nov;17(6):605-9.
18. Vanuytsel T, Tack JF, Boeckxstaens GE. Treatment of abdominal pain in irritable bowel syndrome. // *J Gastroenterol*. 2014 Aug;49(8):1193-205.