



А. Э. Дорофеев¹, Н. Н. Руденко², Ю. В. Жигаль³

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев

² Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

³ Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького, Лиман

Синдром раздраженной кишки в молодом возрасте: роль «Салофалька» в лечении

Цель — изучить влияние гранул месалазина на течение синдрома раздраженной кишки (СРК) у подростков и пациентов молодого возраста.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 58 пациентов в позднем подростковом возрасте (от 15 до 18 лет) и 120 молодых взрослых в возрасте от 19 до 25 лет. В обеих группах преобладали больные женского пола — соответственно 44 (75,9%) и 87 (72,5%). Исследование носило характер открытого многоцентрового. Диагноз СРК устанавливали на основании IV Римских критериев. Больные как в детской, так и во взрослой популяции были рандомизированы на две группы. В группе 1П 30 подростков (средний возраст — $(16,8 \pm 1,7)$ года) и в группе 1В 60 молодых взрослых (средний возраст — $(23,3 \pm 1,1)$ года) получали, помимо базисной терапии, месалазин («Салофальк») в гранулах по 1,5 г один раз в сутки. В группе 2П 28 подростков (средний возраст — $(16,1 \pm 2,0)$ года) и в группе 2В 60 взрослых (средний возраст — $(24,7 \pm 1,5)$ года) получали только базисную терапию. До начала лечения и через 6 нед терапии у всех пациентов оценивали частоту стула и его форму по Бристольской шкале, выраженность болевого синдрома по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале, выраженность метеоризма по коэффициенту ультразвуковой доступности. У всех больных также определяли уровень фекального кальпротектина и наличие синдрома избыточного бактериального роста с помощью водородного дыхательного теста с лактулозой.

Результаты. Через 6 нед лечения во всех группах больных уменьшилась выраженность болевого синдрома. В группе 1П интенсивность боли снизилась на 46% по сравнению с исходной ($(3,5 \pm 0,8)$ см по визуальной аналоговой шкале, $p=0,042$), в группе 2П — на 21% ($(5,3 \pm 1,0)$ см, $p=0,419$), в группе 1В — на 42% ($(4,0 \pm 0,9)$ см, $p=0,044$), в группе 2В — на 29% ($(4,7 \pm 1,1)$ см, $p=0,246$). В группах приема месалазина у большего количества пациентов не отмечены боли в животе. В группе 1П боли сохранялись у 9 (30%) лиц, в группе 1В — у 21 (35%), в группе 2П — у 15 (54%), в группе 2В — у 32 (53%), (все $p < 0,001$). Применение месалазина способствовало уменьшению степени метеоризма. Коэффициент ультразвуковой доступности в группе 1П составил $(52,8 \pm 7,1)\%$ ($p=0,008$), в группе 1В — $(49,7 \pm 6,3)\%$ ($p=0,026$), в группе 2П — $(44,2 \pm 6,9)\%$ ($p=0,11$), в группе 2В — $(41,1 \pm 5,3)\%$ ($p=0,074$).

Выводы. В группе подростков с СРК с диареей и смешанным подтипом постинфекционный вариант встречался почти в 2 раза чаще, чем у молодых взрослых, — у 22,4 и 13,3% соответственно. При постинфекционном варианте чаще отмечали повышение уровня фекального кальпротектина и синдрома избыточного бактериального роста. Применение месалазина в гранулах способствовало снижению интенсивности и частоты абдоминальной боли как в детской, так и во взрослой популяции. У больных с постинфекционным вариантом СРК отмечена большая эффективность месалазина.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, молодой возраст, месалазин.

Известно, что среди заболеваний желудочно-кишечного тракта в молодом возрасте ведущее место занимает функциональная патология. По данным A. S. Rouster и соавт. (2016)

в детской популяции США более чем у половины гастроэнтерологических больных выявлены диагностические критерии функциональных заболеваний, из них у 36% — синдрома раздраженной кишки (СРК). Согласно эпидемиологическим исследованиям, у взрослых распростра-

ненность СРК в среднем составляет около 7%, а у детей варьирует от 2,9% в США до 5,4% на Шри-Ланке [15, 24]. Известно, что функциональные заболевания не уменьшают продолжительность жизни, но в значительной степени снижают ее качество. При этом человек «живет долго, но плохо». СРК не только снижает работоспособность, но и связан с большими затратами на лечение, что делает его социально-экономической проблемой. По данным многоцентрового европейского исследования, ежегодные расходы на пациента с функциональной патологией превышают 2,5 тыс. евро, а родители, чьи дети болеют СРК, утрачивают свыше 20% продуктивности [14].

Среди патогенетических механизмов развития СРК определенное значение имеет генетическая предрасположенность. У большинства пациентов с СРК выявляют периферическую и центральную гиперчувствительность, из-за этого даже слабые раздражители воспринимаются пациентами как достаточно острая боль. Традиционно важное значение в патогенезе СРК отводится нарушениям кишечной моторики и секреции. У многих больных симптоматика четко связана с характером питания, особенно с потреблением продуктов, содержащих большое количество перевариваемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (FODMAP).

В последнее десятилетие резко увеличилось количество исследований, посвященных роли кишечной микробиоты в патогенезе СРК. Показано, что изменение состава кишечной микрофлоры приводит к нарушению кишечной проницаемости, повышению всасывания биологически активных метаболитов, влияющих на моторику, секрецию и восприятие боли, изменению иммунного ответа и развитию микровоспаления [9, 12, 16]. Микровоспаление играет важную роль в патогенезе СРК. Десять лет назад было принято считать, что функциональные заболевания кишечника не имеют материального субстрата. Однако исследования показали наличие микровоспаления в кишечной стенке [23]. К развитию такого воспаления может приводить изменение кишечной проницаемости вследствие изменения состава кишечной микробиоты, особенно при сочетании с нарушением иммунного ответа макроорганизма [9, 12]. У пациентов с СРК с диареей (СРК-Д), особенно при наличии синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, использование невсасывающихся антибиотиков, благоприятно воздействовавших на кишечную микробиоту, приводило к клиническому улучшению [22].

Как упомянуто выше, СРК — это полиэтиологическое заболевание. Предполагают, что под этим диагнозом могут скрываться разные болезни. Так, в настоящее время выделяют постинфекционный вариант СРК, развивающийся после перенесенной кишечной инфекции. К факторам, повышающим частоту возникновения этой формы заболевания, относятся молодой возраст, женский пол, психотравмирующие ситуации и тяжелое течение инфекции [6]. Постинфекционная СРК развивается независимо от вида возбудителя и может облегчаться при коррекции кишечной микробиоты [7, 10]. По нашим данным, в отечественной популяции такая форма СРК встречается почти у 14% больных, при этом у пациентов имела место либо диарея, либо чередование диареи и запора. СИБР выявлен более чем у 80% таких больных [1]. Морфологической особенностью постинфекционного СРК является большая выраженность воспаления в слизистой оболочке кишечника. Поэтому для лечения такой патологии целесообразно применять противовоспалительные препараты, в частности производное 5-аминосалициловой кислоты (5-АСА) — месалазин [18].

После установления роли микровоспаления в развитии СРК проведены исследования по использованию лекарственных препаратов с разным механизмом противовоспалительного действия. К сожалению, глюкокортикоиды, в частности топические, при данной патологии не эффективны [23]. Поэтому основное внимание в настоящее время уделяется другому преимущественно локально действующему нестероидному производному 5-АСА — месалазину. Как показано нами ранее, использование месалазина достоверно облегчает симптоматику и приводит к уменьшению микровоспаления у больных с разными формами СРК [11]. В двух рандомизированных клинических исследованиях месалазина у больных с СРК-Д получены неоднозначные результаты. Отмечено статистически значимое уменьшение общей симптоматики у таких больных, хотя уменьшение боли не достигло достоверного уровня [5]. В другом исследовании не установлено статистически значимого уменьшения боли и изменения стула. У пациентов с постинфекционным вариантом СРК получен позитивный эффект от применения месалазина [17]. В небольшом иранском РКИ при 8-недельном применении 2,4 г месалазина у больных с СРК-Д отмечена тенденция к уменьшению абдоминальной боли при отсутствии статистически значимого уменьшения количества тучных клеток в слизистой оболочке кишечника

[13]. В большом когортном исследовании, проведенном в Германии, продемонстрировано, что только месалазин способен статистически значимо снизить риск возникновения постинфекционного СРК после вспышки геморрагического энтероколита [3].

В обзорной статье, посвященной противовоспалительному лечению СРК, подчеркнута целесообразность дальнейшего изучения роли месалазина. Рекомендовано использовать более жесткие критерии эффективности терапии (для исключения эффекта плацебо) и учитывать разнообразие патогенетических механизмов этого заболевания [22]. Следует помнить, о существовании разных лекарственных форм месалазина, отличающихся по размеру таблетки/гранул и покрытию, что влияет на место высвобождения действующего вещества. В детской популяции использование месалазина для лечения СРК в настоящее время практически не изучено, хотя для лечения воспалительных заболеваний кишечника месалазин активно применяют у детей с первых лет жизни [20]. В нашей стране месалазин («Салюфальк») разрешен к применению у детей старше 6 лет.

Известно, что в отличие от органической патологии, СРК начинается в молодом возрасте. Этим объясняется то, что дебют симптоматики СРК у людей старше 45–50 лет является одним из сигналов тревоги, то есть делает маловероятным диагноз функционального заболевания. Именно поэтому целесообразно начинать изучение развития СРК в молодом и даже детском возрасте, когда устранение или ограничение патогенетических факторов потенциально способно предотвратить формирование болезни. К сожалению, данных об эффективности противовоспалительной терапии СРК в подростковом и молодом возрасте недостаточно. Исходя из этого, мы провели исследование.

Цель исследования — изучить влияние гранул месалазина на течение синдрома раздраженной кишки у подростков и пациентов молодого возраста.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 58 пациентов в позднем подростковом возрасте (от 15 до 18 лет) и 120 молодых взрослых (в возрасте от 19 до 25 лет). В обеих группах преобладали больные женского пола — 44 (75,9 %) и 87 (72,5 %) соответственно. Исследование носило характер открытого многоцентрового. Больные СРК находились под наблюдением в гастроцентре г. Киева и ДТМО г. Краматорска.

Диагноз СРК устанавливали на основании IV Римских критериев. В детской популяции они включали все перечисленные изменения:

1. Жалобы на боли в животе, возникающие не реже 4 дней в месяц и обязательно в сочетании с хотя бы еще одним симптомом:

- связаны с дефекацией;
- изменение частоты стула;
- изменение формы кала.

2. У детей с запором боли сохраняются после ликвидации констипации (в случае прекращения болей речь идет о функциональном запоре).

3. После адекватного обследования пациента симптомы не объясняются другими заболеваниями.

С момента возникновения этих критериев до установления диагноза СРК должно пройти не менее 2 месяцев [15].

У взрослых диагноз СРК устанавливали при рецидивирующей абдоминальной боли, возникающей не реже 1 раза в неделю на протяжении по крайней мере 3 последних месяцев в сочетании не менее чем с двумя симптомами:

- зависит от дефекации;
- связана с изменением частоты стула;
- связана с изменением формы стула.

Симптомы должны впервые появиться не менее чем за 6 мес до установления диагноза [16].

Подтипы СРК во взрослой и детской популяциях выделяли на основании IV Римских критериев. В исследование включали только больных с СРК-Д. При выявлении неоформленного стула (6–7-й тип по Бристольской шкале) более чем при 25 % дефекаций с измененным стулом, а твердого (1–2 типа) — при менее чем 25 % позволяло установить диагноз СРК-Д, при наличии обоих типов стула более чем при 25 % дефекаций — диагноз «смешанный подтип СРК» (СРК-С) [16]. Выбор данных подтипов основан на упомянутых данных РКИ. Также мы выделяли подтип постинфекционного СРК на основании анамнестических данных о перенесенной кишечной инфекции, предшествовавшей появлению симптомов СРК. Таких больных было 29 — 13 (22,4 %) среди подростков и 16 (13,3 %) среди взрослых.

Все больные находились на диете с низким содержанием FODMAP. В качестве базисной терапии назначали мебеверин (капсулы по 200 мг) два раза в сутки.

Больные как в детской, так и во взрослой популяции были рандомизированы на две группы. В группе 1П 30 подростков (средний возраст — $16,8 \pm 1,7$) лет) и группе 1В 60 взрослых (средний возраст — $(23,3 \pm 1,1)$ года) получали, поми-

мо базисної терапії, месалазин («Салофальк») в гранулах по 1,5 г один раз в сутки. Выбор дози 1,5 г оснований на нашому досвіді застосування месалазину для лікування СРК у дорослих і величині підтримуючої дози у дітей при запальних захворюваннях кишечника. Одноразовий прийом препарату в ранні години спрямований на зменшення плацебо-ефекту, властивого більш частому прийому лікарських засобів при СРК. В групах 2П 28 підлітків (середній вік — $(16,1 \pm 2,0)$ років) і 2В 60 дорослих (середній вік — $(24,7 \pm 1,5)$ років) отримували тільки базисну терапію.

До початку лікування і через 6 нед терапії у всіх пацієнтів оцінювали частоту стільця і його форму за Бристольською шкалою, вираженість болювого синдрому за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), вираженість метеоризму за коефіцієнту ультразвукової доступності (КУД). Також у всіх хворих визначали рівень фекального кальпротектину і наявність СИБР за допомогою водородного дихального тесту з лактулозою.

Во всіх групах відзначено переважає більшість жіночого статі: в 1П — 23 (76,7%), в 2П — 21 (75,0%), в 1В — 42 (70,0%), в 2В — 45 (75,0%). Розподіл за підтипами СРК був наступним: в групі 1П — 17 (57%) хворих з СРК-Д і 13 (43%) з СРК-С, в групі 2П — 15 (54%) і 13 (46%) відповідно, в групі 1В — 29 (48%) і 31 (52%), в групі 2В — 31 (52%) і 29 (48%).

Результати і обговорення

Ісходно у всіх хворих відзначено болю в животі різної інтенсивності: в групі 1П в середньому — $(6,5 \pm 1,2)$ см за ВАШ, в групі 2П — $(6,7 \pm 1,4)$ см, в групі 1В — $(6,9 \pm 1,1)$ см, в групі 2В — $(6,6 \pm 1,2)$ см (різниця між групами недостовірні ($p > 0,05$)). У більшості пацієнтів мав місце виражений метеоризм. Коефіцієнт ультразвукової доступності становив в середньому в групах: 1П — $(29,4 \pm 4,7)$ %, 2П — $(31,1 \pm 4,2)$ %, 1В — $(33,8 \pm 3,2)$ %, 2В — $(30,2 \pm 2,9)$ %.

Оскільки в дослідження включали хворих з наявністю діареї во всіх групах переважав стілець 6–7-го типу за Бристольською шкалою, а у пацієнтів з СРК-С присутствував стілець 1–2-го типу. Частота дефекацій в групах хворих становила в групах: 1П — $(3,1 \pm 1,0)$ разів в сутки, 2П — $(2,9 \pm 1,0)$ разів в сутки, 1В — $(3,4 \pm 0,9)$ разів в сутки, 2В — $(3,3 \pm 1,0)$ разів в сутки.

Рівень фекального кальпротектину у більшості пацієнтів знаходився в межах нор-

ми (< 50 мкг/г), у 24 (13,5%) — становив 50–100 мкг/г. При постінфекційному СРК збільшення вмісту кальпротектину виявлено у 9 (31%) пацієнтів, а при неінфекційному СРК — у 15 (10,1%). Частка хворих з підвищеним рівнем кальпротектину в групах підлітків і дорослих була аналогічною (30,7 і 31,3% при постінфекційному і 10,3 і 7,5% при неінфекційному відповідно). Відомо, що як у дорослих, так і дітей з СРК можливо помірно збільшення вмісту кальпротектину [9, 19]. Рівень кальпротектину підвищується частіше при постінфекційному варіанті СРК [8].

Частота виявлення СИБР в дитячій популяції становила 43,1%: в групі 1П — 12 (40,0%), в групі 2П — 13 (46,4%), в дорослій популяції — 38,3%: в групі 1В — 25 (41,7%), в групі 2В — 21 (35,0%). При постінфекційному варіанті СИБР виявляли частіше, ніж при неінфекційному.

Через 6 нед лікування во всіх групах зменшилась вираженість болювого синдрому. В групі 1П інтенсивність болю знизилась на 46% порівняно з початковою і становила в середньому $(3,5 \pm 0,8)$ см за ВАШ ($p = 0,042$), в групі 2П — на 21% ($(5,3 \pm 1,0)$ см, $p = 0,419$), в групі 1В — на 42% ($(4,0 \pm 0,9)$ см, $p = 0,044$), а в групі 2В — на 29% ($(4,7 \pm 1,1)$ см, $p = 0,246$). В групах прийому месалазину у більшої кількості пацієнтів не відзначено болю в животі. В групі 1П біль мав місце у 9 (30%) осіб, в групі 1В — у 21 (35%), в групі 2П — у 15 (54%), в групі 2В — у 32 (53%) (всі $p < 0,001$). Застосування месалазину сприяло зменшенню ступеня метеоризму. КУД в групі 1П становив в середньому $(52,8 \pm 7,1)$ % ($p = 0,008$), в групі 1В — $(49,7 \pm 6,3)$ % ($p = 0,026$), а в групі 2П — $(44,2 \pm 6,9)$ % ($p = 0,11$), в групі 2В — $(41,1 \pm 5,3)$ % ($p = 0,074$).

Во всіх групах відзначено зменшення кількості дефекацій з неформованим стільцем (6–7-го типу за Бристольською шкалою) і частоти дефекацій (до $(1,4 \pm 1,1)$ разів в сутки — в групі 1П, до $(1,8 \pm 1,0)$ разів в сутки — в групі 2П, до $(1,5 \pm 0,9)$ разів в сутки — в групі 1В і до $(2,1 \pm 1,0)$ разів в сутки — в групі 2В), однак ні в одній з них зміни не досягли статистично значущого значення (всі $p > 0,05$). В групах, приймалих месалазин, також відзначено зменшення кількості хворих з підвищеним вмістом фекального кальпротектину до 4 з 13 (31%), тоді як в групах базисного лікування кількість таких пацієнтів практично не змінилась — 10 з 11 (91%). Виявлено зменшення поширеності СИБР у дорослих

и подростков на фоне приема месалазина (в группе 1П — на 75 % (3 пациента), в группе 1В — на 72 % (7), а базисная терапия практически не повлияла на этот показатель (в группе 2П — 11 пациентов, в группе 2В — 22).

Согласно полученным данным, месалазин («Салофальк») благоприятно влияет на клинические проявления СРК как у молодых взрослых, так и у подростков. В первую очередь это проявляется статистически значимым уменьшением выраженности абдоминального болевого синдрома и большим, чем в группе базисной терапии, количеством больных без болей. Отмечена более выраженная динамика уменьшения метеоризма.

Каковы механизмы развития позитивных эффектов? Месалазин — это препарат преимущественно локального противовоспалительного действия. В подгруппах больных, принимавших «Салофальк», отмечено снижение уровня фекального кальпротектина, а в группе базисной терапии этого не наблюдалось. Как показано нами ранее, применение месалазина у взрослых больных с СРК приводило к статистически значимому уменьшению микровоспаления в стенке кишечника [11]. В данном исследовании мы посчитали неэтичным, особенно у подростков, проведение повторных колоноскопий с биопсией.

Еще одним позитивным результатом лечения месалазином было уменьшение выраженности СИБР. Известно, что у взрослых с СРК-Д прием месалазина приводит к нормализации состава толстокишечной флоры [4]. Механизмом подобного влияния может быть как непосредственное воздействие препарата на микроорганизмы (давно доказан антибактериальный эффект салицилатов), так и опосредованное, за счет подавления локального микровоспаления и активации барьерной функции кишки [26]. Являясь базисным препаратом для лечения дивертикулита, месалазин у таких больных способствовал статистически значимому снижению частоты СИБР [25]. Вероятно, именно таким воздействием на кишечную микрофлору объясняется снижение метеоризма. Подавление микровоспаления и повышение барьерной функции кишечника приводит к уменьшению кишечной секреции и нормализации моторики, вследствие чего наблюдается уплотнение кала и снижение частоты дефекации [22]. Еще одним позитивным эффектом подав-

ления воспаления и нормализации кишечной микробиоты является уменьшение локальной гиперчувствительности и выраженности болевого синдрома [2].

Отдельно стоит отметить высокую комплаентность пациентов, причем как подростков, так и молодых взрослых, чего зачастую бывает крайне сложно добиться от больных с СРК. Это связано с удобным однократным приемом препарата, а его эффективность — с длительным высвобождением. Эта особенность является важной при лечении кишечного воспаления, так как обеспечивает постоянную необходимую концентрацию месалазина в месте его непосредственного действия — в кишечнике. Поэтому для терапии больных СРК предпочтительными являются именно гранулы «Салофалька», так как их можно назначать 1 раз в сутки и это достаточно для стойкого противовоспалительного эффекта.

Привлекает внимание факт более частого выявления в группе подростков постинфекционного варианта СРК, при котором чаще отмечается воспаление. У них более выражен положительный эффект месалазина. Как у подростков, так и у взрослых пациентов с постинфекционным СРК чаще выявляли СИБР и повышенное содержание фекального кальпротектина, однако из-за небольшого количества таких больных статистически значимого различия с больными с непостинфекционным СРК не выявили.

Выводы

В группе подростков с СРК-Д и СРК-С постинфекционный вариант встречался почти в два раза чаще, чем у молодых взрослых, — у 22,4 и 13,3 % соответственно. При постинфекционном варианте чаще отмечается повышение уровня фекального кальпротектина (в 31,0 и 10,1 % случаев) и СИБР.

Применение месалазина («Салофальк») в гранулах способствовало снижению интенсивности и частоты абдоминальной боли как в детской, так и во взрослой популяции.

В обеих группах больных месалазин обеспечивал более эффективное устранение СИБР и метеоризма, а также снижение уровня фекального кальпротектина.

У больных с постинфекционным вариантом СРК отмечена большая эффективность месалазина («Салофальк»).

Работа выполнена при поддержке представительства «Др. Фальк Фарма ГмбХ» в Украине.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А. Д., Н. Р.;

сбор и обработка материала, написание текста — А. Д., Н. Р., Ю. Ж.; редактирование — А. Д.

Список літератури

1. Дорофеев А.Э., Руденко Н.Н., Коновалова-Кушнир Т.А., Деркач И.А. Роль рифаксимина в лечении постинфекционного синдрома раздраженной кишки // Сучасна гастроентерол. — 2016. — № 1 (87). — С. 105—109.
2. Дорофеев А.Э., Руденко Н.Н., Томаш О.В., Ижа А.Н. Боль при заболеваниях кишечника // Хроническая абдоминальная боль в клинической практике / Под ред. Н.Б. Губергриц, А.Э. Дорофеева, О.А. Голубовой. — Донецк: Лебедь, 2013. — С. 325—365.
3. Andresen V., Löwe B., Broicher W. et al. Post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) after infection with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104:H4: A cohort study with prospective follow-up // United Eur. Gastroenterol. J. — 2016. — N 4 (1). — P. 121—131.
4. Andrews C.N., Griffiths T.A., Kaufman J. et al. Mesalazine (5-aminosalicylic acid) alters faecal bacterial profiles, but not mucosal proteolytic activity in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2011. — Vol. 34 (3). — P. 374—383.
5. Barbara G., Cremon C., Annese V. et al. Randomised controlled trial of mesalazine in IBS. Gut. — 2016. — Vol. 65 (1). — P. 82—90.
6. Barbara G., Grover M., Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome // Gastroenterol. — 2018 Jul 12. [Epub ahead of print].
7. Benno P., Dahlgren A.L., Befrits R. et al. From IBS to DBS: The dysbiotic bowel syndrome // J. Investig. Med. High Impact. Case Rep. — 2016. — Vol. 4 (2). — 2324709616648458.
8. David L.E., Surdea-Bлага T., Dumitrascu D.L. Semiquantitative fecal calprotectin test in postinfectious and non-postinfectious irritable bowel syndrome: cross-sectional study // Sao Paulo Med J. — 2015. — Vol. 133 (4). — P. 343—349.
9. Devanarayana N.M., Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities // World J. Gastroenterol. — 2018. — Vol. 24 (21). — P. 2211—2235.
10. Donnachie E., Schneider A., Mehring M., Enck P. Incidence of irritable bowel syndrome and chronic fatigue following GI infection: a population-level study using routinely collected claims data // Gut. — 2018. — Vol. 67 (6). — P. 1078—1086.
11. Dorofeyev A.E., Kiriyan E.A., Vasilenko I.V. et al. Clinical, endoscopic and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome // Clin. Exp. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 4. — P. 141—153.
12. Fukui H., Xu X., Miwa H. Role of gut microbiota-gut hormone axis in the pathophysiology of functional gastrointestinal disorders // J. Neurogastroenterol. Motil. — 2018. — Vol. 24 (3). — P. 367—386.
13. Ghadir M.R., Poradineh M., Sotodeh M. et al. Mesalazine has no effect on mucosal immune biomarkers in patients with diarrhoea-dominant irritable bowel syndrome referred to Shariati Hospital: A randomized double-blind, placebo-controlled trial // Middle East J. Dig. Dis. — 2017. — Vol. 9 (1). — P. 20—25.
14. Hoekman D.R., Rutten J.M., Vlieger A.M. et al. Annual costs of care for pediatric irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, and functional abdominal pain syndrome // J. Pediatr. — 2015. — Vol. 167 (5). — 1103—8.e2.
15. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Functional disorders: Children and adolescents // Gastroenterol. — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1456—1468.
16. Lacy B.E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel disorders // Gastroenterol. — 2016. — Vol. 150. — P. 1393—1407.
17. Lam C., Tan W., Leighton M. et al. A mechanistic multicentre, parallel group, randomised placebo-controlled trial of mesalazine for the treatment of IBS with diarrhoea (IBS-D) // Gut. — 2016. — Vol. 65 (1). — P. 91—99.
18. Lee Y.Y., Annamalai C., Rao S.S.C. Post-infectious irritable bowel syndrome // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2017. — Vol. 19 (11). — P. 56.
19. Menees S.B., Powell C., Kurlander J. et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS // Am. J. Gastroenterol. — 2015. — Vol. 110 (3). — P. 444—454.
20. Oliva-Hemker M., Hutfless S., Al Kazzi E.S. et al. Clinical presentation and five-year therapeutic management of very early-onset inflammatory bowel disease in a large north american cohort // J. Pediatr. — 2015. — Vol. 167 (3). — P. 527—532.
21. Rouster A.S., Karpinski A.C., Silver D. et al. Functional Gastrointestinal Disorders Dominate Pediatric Gastroenterology Outpatient Practice // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2016. — Vol. 62 (6). — P. 847—851.
22. Sinagra E., Morreale G.C., Mohammadian G. et al. New therapeutic perspectives in irritable bowel syndrome: Targeting low-grade inflammation, immuno-neuroendocrine axis, motility, secretion and beyond // World J. Gastroenterol. — 2017. — Vol. 23 (36). — P. 6593—6627.
23. Sinagra E., Pompei G., Tomasello G. et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? // World J. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 22 (7). — P. 2242—2255.
24. Sperber A.D., Dumitrascu D., Fukudo S. et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: Rome Foundation working team literature review // Gut. — 2017. — Vol. 66 (6). — P. 1075—1082.
25. Tursi A., Brandimarte G., Giorgetti G.M., Elisei W. Assessment of small intestinal bacterial overgrowth in uncomplicated acute diverticulitis of the colon // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11 (18). — P. 2773—2776.
26. Xue L., Huang Z., Zhou X., Chen W. The possible effects of mesalazine on the intestinal microbiota // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 36 (8). — P. 813—814.

А. Е. Дорофеев¹, М. М. Руденко², Ю. В. Жигаль³

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

³ Донецький національний медичний університет імені Максима Горького, Лиман

Синдром подразненого кишечника у молодому віці: роль «Салофальку» в лікуванні

Мета — вивчити вплив гранул месалазину на перебіг синдрому подразненого кишечника (СПК) у підлітків і молодих пацієнтів.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 58 пацієнтів у пізньому підлітковому віці (від 15 до 18 років) і 120 молодих дорослих віком від 19 до 25 років. В обох групах переважали хворі жіночої статі — відповідно 44 (75,9%) і 87 (72,5%). Дослідження мало характер відкритого багаточентрового. Діагноз СПК установлювали на підставі IV Римських критеріїв. Хворі як у дитячій, так і у дорослій популяції були рандомізовані на дві групи. В групі 1П 30 підлітків (середній вік — (16,8±1,7) року) і групі 1В 60 молодих

дорослих (середній вік — $(23,3 \pm 1,1)$ року) отримували, крім базисної терапії, месалазин («Салофальк») у гранулах по 1,5 г один раз на добу. У групі 2П 28 підлітків (середній вік — $(16,1 \pm 2,0)$ роки) і групі 2В 60 дорослих (середній вік — $(24,7 \pm 1,5)$ року) отримували лише базисну терапію. До початку лікування і через 6 тиж терапії в усіх пацієнтів оцінювали частоту випорожнення та його форму за Бристольською шкалою, вираженість больового синдрому за 10-сантиметровою візуальною аналоговою шкалою, вираженість метеоризму за коефіцієнтом ультразвукової доступності. В усіх хворих також визначали рівень фекального кальпротектину і наявність синдрому надлишкового бактеріального росту за водневим дихальним тестом з лактулозою.

Результати. Через 6 тиж лікування в усіх групах хворих зменшилася вираженість больового синдрому. В групі 1П інтенсивність болю знизилася на 46% порівняно з вихідною ($(3,5 \pm 0,8)$ см за візуальною аналоговою шкалою, $p=0,042$), у групі 2П — на 21% ($(5,3 \pm 1,0)$ см, $p=0,419$), у групі 1В — на 42% ($(4,0 \pm 0,9)$ см, $p=0,044$), у групі 2В — на 29% ($(4,7 \pm 1,1)$ см, $p=0,246$). У групах прийому месалазину в більшій кількості пацієнтів не відзначено болю у животі. У групі 1П біль зберігався в 9 (30%) осіб, у групі 1В — у 21 (35%), у групі 2П — у 15 (54%), у групі 2В — у 32 (53%) (усі $p < 0,001$). Застосування месалазину сприяло зменшенню ступеня метеоризму. Коефіцієнт ультразвукової доступності в групі 1П становив $(52,8 \pm 7,1)$ % ($p=0,008$), у групі 1В — $(49,7 \pm 6,3)$ % ($p=0,026$), у групі 2П — $(44,2 \pm 6,9)$ % ($p=0,11$), у групі 2В — $(41,1 \pm 5,3)$ % ($p=0,074$).

Висновки. У групі підлітків із СПК з діареєю та змішаним підтипом постінфекційний варіант траплявся майже вдвічі частіше, ніж у молодих дорослих, — у 22,4 і 13,3% відповідно. При постінфекційному варіанті частіше відзначали підвищення рівня фекального кальпротектину і синдрому надлишкового бактеріального росту. Застосування месалазину в гранулах сприяло зниженню інтенсивності та частоти абдомінального болю як у дитячій, так і у дорослій популяції. У хворих з постінфекційним варіантом СПК відзначено більшу ефективність месалазину.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, молодий вік, месалазин.

A. E. Dorofeyev¹, M. M. Rudenko², Yu. V. Zhigal³

¹ P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

² O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

³ Donetsk National Medical University, Lyman

Irritable bowel syndrome at young age: *Salofalk* treatment efficacy

Objective — to analyze the effect of granules of mesalazine on the course of IBS in adolescents and young patients.

Materials and methods. We observed 58 children in late adolescence from 15 to 18 years old and 120 young adults aged 19 to 25 years. In both groups, female patients 44 (75.9%) and 87 (72.5%) predominated. The study was of an open multicenter nature. The diagnosis of IBS was exhibited on the basis of the IV Rome criteria. Patients in both the pediatric and adult populations were randomized into two groups. In the group of 1P to 30 adolescents (mean age 16.8 ± 1.7 years) and in group 1B, 60 young adults (mean age 23.3 ± 1.1 years) received, in addition to basic therapy, mesalazine (*Salofalk*) in granules of 1.5 g once a day. In groups 2P, 28 adolescents (mean age 16.1 ± 2.0 years) and 2B 60 adults (mean age 24.7 ± 1.5 years) received only basic therapy. Prior to treatment and after 6 weeks of therapy, all patients were assessed for the frequency of the stool and its shape according to the Bristol scale, the severity of the pain syndrome in the 10-cm visual analogue scale (VAS), and the manifestation of flatulence by the ultrasonic accessibility coefficient (UAC). Also in all patients, we determined the level of fecal calprotectin and the presence of SIBO in the hydrogen respiratory test with lactulose.

Results. After 6 weeks of treatment in all groups of patients, the pain syndrome decreased. In group 1P, the intensity of pain decreased by 46% compared with the baseline and was 3.5 ± 0.8 cm in VAS ($p=0.042$); in the 2P group by 21% and 5.3 ± 1.0 cm ($p=0.419$); in group 1B by 42% and 4.0 ± 0.9 cm ($p=0.044$), and in group 2B by 29% and 4.7 ± 1.1 cm ($p=0.246$), respectively. Also, in the *Salofalk* treatment groups, more patients did not have abdominal pain. In group 1P, 9 people remained in pain (30%); in 1B in 21 (35%), and in groups 2P in 15 (54%) and 2B in 32 people (53%), everywhere ($p < 0.001$). *Salofalk* therapy contributed to a decrease in the degree of flatulence. UAC in the 1P group was 52.8 ± 7.1 % ($p=0.008$), in group 1B — 49.7 ± 6.3 % ($p=0.026$), and in the 2P groups — 44.2 ± 6.9 % ($p=0.11$) and 2B — 41.1 ± 5.3 % ($p=0.074$).

Conclusions. In the group of adolescents with IBS-D and IBS-M the post infection variant occurred almost twice as often as in young adults — 22.4 and 13.3%, respectively. In the post infection variant, an increase in fecal calprotectin and SIBO is more common. The use of mesalazine in granules helps to reduce the intensity and frequency of abdominal pain, both in child and in adult population. In patients with a post infection variant of IBS, *Salofalk* was more effective.

Key words: irritable bowel syndrome, young age, mesalazine. □

Контактна інформація

Дорофеев Андрей Едуардович, д. мед. н.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 27 серпня 2018 р.