



Функциональные гастроинтестинальные заболевания

Эпидемиология ФГИЗ и их сочетание

Распространенность ФГИЗ в мире:

- разница между северным и южным полушариями:
 - США - Рим I (69,3%), Drossman et al., 1993 ;
 - Австралия – Рим I (34,6%), Koloski et al., 2002 ;
 - Канада - Рим II (61,7%), Thompson et al., 2002;
 - Австралия - Рим II (36,1%), Boyce et al., 2006.

**По данным всех авторов среди больных
ФГИЗ преобладают женщины**

Причины различий в результатах международных исследований – разница в критериях, используемых для установления диагноза ФГИЗ:

- трактовка Римских критериев:
 - Thompson et al.: симптомы присутствуют более 3-х недель за последние 3 месяца;
 - Woysse et al. – симптомы присутствуют $\frac{1}{4}$ времени за последний год;
- различная методология исследований;
- культурные различия?..



CPR

СРК (мета-анализ, 2012 г.)

80 исследований

- диагноз СРК устанавливался с использованием стандартных критериев (Manning или Римские критерии)
- в исследование включалось более 50 пациентов
- популяционные исследования

Общая распространенность СРК – 11%.

Необходимо проведение контролируемых сравнительных исследований!

Эпидемиологические аспекты СРК (данные метаанализа, 2012г.)

- преобладают женщины (OR=1.67; 95%CI 1.53-1.82);
- снижение распространенности у лиц старше 50 лет по сравнению с лицами младше 50 лет (OR=0.75; 95%CI 0.62-0.92);
- отсутствует влияние социоэкономического статуса.

Гены, ассоциированные с СРК

Данные разных стран:

- Канада (IL10, SLC6A4, TLR9+, ADRA2A, IL6, CDH1, GN β 3)
- США (SLC6A4, GN β 3, ADRA2A, COMT, BDNF, OPRM1, FAAH, SCN5A, TNF α , IL6, IL-1 β)
- Австралия (Chromosome 4 и 10)
- Великобритания (IL10)
- Нидерланды (IL10)
- Германия (HTR3A, HTR3E)
- Корея (ССК1R, CNR1)
- Индия (IL6, ADRA2A, TNF α)
- Иран (IL6, TNF α)

СРК у близнецов

Исследовано 12700 норвежских близнецов.

- Чаще СРК встречается у монозигот (22%), чем у гетерозигот (9%).
- Наследование СРК 48% среди женщин.
- Вес при рождении менее 1500 г (OR 2.4 95%CI 1.1, 5.3) способствует развитию СРК, которые появляются на 7,7 лет раньше, чем у детей с более высокой массой тела при рождении.

- Распространенность полипов достоверно выше в контрольной группе здоровых по сравнению с пациентами с предполагаемым СРК (34,4% по сравнению с 14,6%, $p < 0,0001$).
- СРК ассоциирован с LESS аденомами/раком кишечника – почему? Микробиом или генетическая разница?

- В некоторых исследованиях применялись Римские критерии III – наибольшее количество данных получено по старым определениям.
- Эпидемиология СРК неизвестна в центральной Америке, мало данных по Южной Америке, Африке, Южной Азии.
- СРК менее распространен в Северо-восточной Азии (7%), часто сочетается с функциональной диспепсией (такая же патофизиология?).

СРК – семейное заболевание.

- Факторы окружающей среды представляются доминирующими в этиопатогенезе СРК, хотя ясна генетическая предрасположенность. Связанные с окружающей средой факторы риска для СРК, помимо острых гастроэнтеритов, лучше установлены.

Диетические рекомендации при СРК

- Регулярный, частый приём пищи малыми порциями
- Уменьшение количества жира в рационе (Исследование Rao et al, 2009, показало усиление моторных сокращений в поперечно-нисходящей ободочной кишке больше чем в ректосигмоидном отделе)
- Кофеин ? (требуется тщательная оценка, данные противоречивы)
- Уменьшение употребления лактозы и фруктозы
- Устранение психологических триггерных факторов
- Ограничение газопродуцирующей еды
- Волокна – тип/доза? (требует рассмотрения)
- Исключение из рациона питания пшеницу и другие злаки бананы, картофель, молоко, яйца, горох и кофе.

Кофе – рекомендуется при СРК с запорами

Хронический запор

Метаанализ 2011 г., включает 45 исследований.

- Распространенность хронического запора в мире составляет 14%. Данные по распространенности хронического запора сходны во всех регионах, в которых проводились исследования, с более низкой встречаемостью в странах Юго-восточной Азии (11,0%) и более высокой в странах Южной Америки (18,0%). Эпидемиологические аспекты хронического запора: по данным метаанализа распространенность хронического запора выше у женщин, чем у мужчин, увеличивается с возрастом, низкий социоэкономический статус (в отличие от СРК).

Запор и кардиоваскулярный риск

- Хронический запор ассоциирован с повышением смертности
- Вторичный анализ 93 676 женщин из организации Женское здоровье.
- Диагноз запор устанавливался по данным опросника (количество женщин = 74 047).

Запор и кардиоваскулярный риск

- Запор ассоциировался с повышением возраста; африканским, американским или испанским происхождением, курением, диабетом, высоким уровнем холестерина, семейным анамнезом инфаркта миокарда, гипертензией, ожирением, низким уровнем физической активности, низким употреблением пищевых волокон и депрессией.
- Женщины со средней тяжести и тяжелым запором имели больше кардиоваскулярных событий (14,2 и 19,1 случая на 1000 человек в год, соответственно) по сравнению с женщинами без запоров (9,6 на 1000 человек в год).

Некардиальная боль в груди

Метаанализ 18 исследований, 2011 г.

- Диагноз устанавливался по Римским критериям, в исследования включалось более 50 человек, популяционные исследования. Распространенность некардиальной боли в груди в мире составляет 13%. Распространенность выше в Австралии. Эпидемиологические аспекты: отсутствует гендерная и возрастная разница, чаще встречается у людей с ГЭРБ.

- Частый *Overlap* между ФГИЗ – между функциональными эзофагеальными нарушениями, функциональными гастродуоденальными нарушениями, функциональными кишечными нарушениями.

*ФГИЗ не стабильны: часто симптомы
меняются со временем*

Выводы:

- ФГИЗ являются неправильным названием – не «функциональные» (особенно СРК!).
- Пробел в нашем понимании эпидемиологии хронических необъяснимых гастроинтестинальных симптомов продолжается. Перекрест между ФГИЗ очень значительный, возможен переход одного ФГИЗ в другое.
- Мы нуждаемся в популяционных основательных исследованиях, со строгими критериями включения и оценкой патофизиологических механизмов всех известных синдромов.
- Римские критерии как основа уже не вызывают доверия.

Сходства и различия ФГИЗ у детей и взрослых

- Педиатрические пациенты с диспепсией имеют хронические симптомы, тревожность, снижение качества жизни так же как подростки и взрослые. У взрослых существует строгая зависимость между тяжестью гастроинтестинальных симптомов и тревожными состояниями.
- Высокий процент гастроинтестинальных проблем и тревожности у родителей, дети которых страдают ФГИЗ.

Сходства и различия ФГИЗ у детей и взрослых

- Дети, родители которых имеют ФГИЗ, тревожные и депрессивные состояния, соматизацию и другие болевые нарушения с большей вероятностью будут иметь ФГИЗ по сравнению с детьми, родители которых не подвержены данным состояниям.
- Случаи симптомов ФГИЗ достоверно выше при наличии у детей тревоги, чем у детей без тревожных состояний.
- Обязательно сотрудничество между детским и взрослым гастроэнтерологом. Образовательные и обучающие программы для родителей, дети которых имеют ФГИЗ.

Частота СРК в европейских странах составляет 11,5%, из которых 34% приходится на подтип СРК с запорами.

Проф. *J.Task (Бельгия)*, обследовав 1012 больных СРК, обнаружил, что клинические проявления заболевания снижают качество жизни у 57% и работоспособность у 39% больных. Пациенты с СРК принимали в среднем 1,6 препаратов (в основном спазмолитики, антидиарейные и анальгетики), и 70% из них испытывали облегчение от медикаментозной терапии. Было отмечено, что несмотря на то, что термин СРК и его клинические симптомы хорошо известны, частота постановки этого диагноза довольно низкая.

- Проф. *G.Voexstaens (Бельгия)* указал, что в зависимости от патофизиологии, характера, тяжести и частоты симптомов, необходимо выбирать различные подходы к лечению.
- В качестве 1-й линии лечения необходимы **рекомендации относительно диеты и образа жизни,** включая прием пищевых волокон и оценки приема углеводов. В зависимости от особенностей дефекации, можно назначать послабляющие либо антидиарейные (лоперамид) средства, однако они оказывают слабое или умеренное влияние на абдоминальную боль и дискомфорт.

- Устранение абдоминальной боли предусматривает влияние на сохранность гладкой мускулатуры путем взаимодействия с кальциевыми каналами (отилония бромид, пинавериум бромид и мебеверин).
- Метаанализ высококачественных клинических исследований выявил достоверное преимущество перед плацебо только у отилония бромида. Этот препарат хорошо переносится и эффективно устраняет боль и вздутие.

- В качестве 2-й линии лечения абдоминальной боли можно использовать воздействие на ЦНС, т.е. антидепрессанты или психотерапию (включая гипнотерапию).
- В свете последних данных о возможном участии микробиоты в патогенезе СРК, можно использовать пробиотики как новый терапевтический подход, хотя это спорный вопрос. Так, имелись сведения об эффективности при СРК невсасывающегося антибиотика широкого спектра действия рифаксимины, однако возможна необходимость повторного лечения и развитие резистентности.

- В будущем альтернативными препаратами для лечения СРК могут стать соединения, воздействующие на повышенную висцеральную чувствительность, т.е. висцеральные анальгетики, но они пока разрабатываются.

- Проф. *P.Clave (Испания)* отметил, что в связи с хроническим рецидивирующим характером течения СРК большинству больных с умеренными и тяжелыми клиническими симптомами необходимо проводить лечение безопасными препаратами. Недавно проведенное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование показало, что отилония бромид является безопасным, хорошо переносимым, эффективно уменьшающим частоту абдоминальной боли, тяжесть метеоризма и предотвращающим рецидивы СРК препаратом.

- На сателлитном симпозиуме, посвященном комбинации СРК и дивертикулярной болезни, обсуждалась роль лечения, направленного на коррекцию кишечной микрофлоры.
- Проф. *J.Task (Бельгия)* озвучил гипотезу, согласно которой в основе клинических проявлений СРК и дивертикулярной болезни может лежать изменение бактериальной флоры, что приводит к повышенной проницаемости СО с последующим незначительным ее воспалением, что влияет на двигательную активность кишечника и вызывает клинические симптомы.

- Согласно *G.Barbara (Италия)* постинфекционный СРК составляет 10% всех диагностированных случаев этого заболевания.
- Проф. *C.Scarpignalo (Италия)* отметил, что плохо всасываемые антибиотики являются препаратами выбора для воздействия на микробы тонкой кишки. Несмотря на низкую абсорбцию, рифаксимин характеризуется высокой биоэквивалентностью внутри ЖКТ. Клиническая эффективность рифаксимины связана с его способностью растворяться в неводных и липофильных средах. Эти особенности позволяют рифаксимину достичь более высоких концентраций в богатой желчью среде тонкой кишки в отличие от водной среды толстой кишки.

- Таким образом, рифаксимин сохраняет флору толстой кишки, изменяет бактериальный метаболизм, способствует повышению количества бифидобактерий. Рифаксимин уменьшает прикрепление бактерий к эпителиальным клеткам, влияет на вирулентность бактериальных патогенов и в конечном счете оказывает противовоспалительное действие.

Благодарю за внимание!

