

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, кафедра внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

# Современные подходы к лечению боли и метеоризма при синдроме раздраженной кишки

**Синдром раздраженной кишки (СРК) ввиду высокой распространенности и негативного влияния на качество жизни пациента представляет важную медицинскую проблему.**

СРК относится к числу наиболее распространенных болезней, являясь третьим по частоте гастроэнтерологическим заболеванием. В развитых странах указанную патологию диагностируют у 5-10% взрослой популяции.

Наиболее простое определение трактуется СРК как абдоминальную боль или дискомфорт в сочетании с нарушениями стула на протяжении не менее 3 мес. Согласно Римским критериям III первичный диагноз СРК можно ставить в тех случаях, если на протяжении 12 нед в течение последних 6 месяцев абдоминальный дискомфорт или боль сочетаются с 2 из 3 следующих симптомов: облегчение после дефекации и/или изменение частоты стула и/или изменение консистенции стула. Критерием, на основании которого выделяют субтипы СРК, является не частота, а консистенция стула, которая оценивается по специальной Бристольской шкале. Выделяют СРК с диареей (СРК-Д, 39% всех случаев СРК), СРК с запорами (СРК-З, 31%), смешанный тип (6%) и неопределенный тип (24% случаев).

По данным одного из масштабных исследований, включившего 6 тыс. пациентов с СРК, наиболее частыми жалобами при указанном состоянии были абдоминальная боль, чрезмерное скопление газов и газоотделение, которые отмечались соответственно у 48, 59 и 47% больных, то есть, кроме абдоминальной боли, неотъемлемого и основного клинического признака СРК, его характерными и наиболее частыми симптомами, нередко выходящими на первый план, являются метеоризм и флатуленция, которые часто провоцируют возникновение боли, отмечаются у большинства больных и далеко не всегда зависят от субтипа СРК. К сожалению, эти симптомы по целому ряду причин плохо поддаются лечению и существенно снижают качество жизни больных.

Несмотря на то что наличие газа в кишечнике естественно, у многих пациентов с СРК это вызывает неудобство и стеснение, снижая качество жизни. Понимание причин и путей уменьшения этих симптомов может помочь найти облегчение многим пациентам. Для эффективного контроля метеоризма и возникновения боли у пациентов с СРК врачу необходимо хорошо понимать физиологические процессы газообразования в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), их патологическое изменение и принципы диагностики избыточного газообразования.

## Механизм газообразования в кишечнике

У каждого человека в ЖКТ образуется газ, который периодически выделяется с отрыжкой или выходит через прямую кишку. У большинства людей в день вырабатывается от 50 до 200 мл газа, который в среднем примерно 14 раз в день испускается наружу. Состав внутрипросветного газа на протяжении всего ЖКТ различается. Так, если в желудке состав газа сходен с таковым атмосферного воздуха,

то состав кишечных газов у разных индивидов существенно отличается, что зависит от конечного результата различных метаболических процессов, возникающих внутри ЖКТ.

Более 99% кишечного газа состоит из 5 составляющих, не имеющих запаха ( $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2$  и  $CH_4$ ). Другие газы, имеющие запах ( $NH_3$ , водород, сульфид, индол, скатол, летучие амины и короткоцепочечные жирные кислоты), присутствуют в очень незначительных количествах и составляют менее 1% газового состава. Кишечный газ происходит из 3 источников: заглатываемого воздуха, образования внутри просвета кишечника (химические реакции и бактериальный метаболизм, последние характеризуются как образованием газа, так и его потреблением) и диффузии газа в просвет кишечника из кровотока.

Заглатывание воздуха (аэрофагия) приводит к скоплению газа в желудке. Каждый человек во время еды и питья заглатывает небольшое количество воздуха. Тем не менее быстрая еда или питье, прием излишне горячей пищи, курение, использование жевательных резинок, изношенных зубных протезов может приводить к увеличению объема заглатываемого воздуха. Отрыжка — это путь, по которому большая часть заглатываемого воздуха, содержащего азот, кислород и диоксид углерода, покидает желудок. В желудке при смешении соляной кислоты и бикарбоната также высвобождается диоксид углерода, но большая часть этого газа всасывается в кровоток и не попадает в толстый кишечник. Оставшийся газ продвигается в тонкий кишечник, где частично абсорбируется, а затем — в толстый кишечник, высвобождаясь впоследствии через прямую кишку.

Основными газами, образующимися на протяжении всего ЖКТ, являются углекислый газ ( $CO_2$ ), водород ( $H_2$ ) и метан ( $CH_4$ ). В тонком кишечнике большое количество  $CO_2$  образуется при взаимодействии иона водорода и бикарбоната в присутствии угольной ангидразы.  $CO_2$  быстро абсорбируется в верхних отделах кишечника и, вероятно, вносит минимальный вклад в общий объем газа. Тем не менее более высокие концентрации  $CO_2$ , выделяющиеся из прямой кишки, обнаруживаются обычно в случаях, когда концентрации  $H_2$  в газах также высокая ввиду бактериальных ферментативных реакций. Вероятно, что как  $H_2$  и  $CH_4$ , часть  $CO_2$  кишечного газа может возникать и вследствие ферментативных реакций. В отличие от  $CO_2$  единственным источником  $H_2$  и  $CH_4$  в кишечнике являются бактериальные метаболические процессы. Так, ни стерильные крысы, ни новорожденные в первые 12 часов жизни не могут продуцировать  $H_2$  и  $CH_4$ . У голодающих лиц продукция  $H_2$  обычно низкая, но после употребления ферментируемых и непереваживаемых субстратов, преимущественно углеводов, внутрипросветные бактерии выделяют существенное количество этого газа.

У здоровых лиц некоторые фрукты и овощи, а также бобовые, картофель и зерновые, содержащие олигосахариды, в верхних отделах ЖКТ ферментами не перевариваются и, таким образом, становятся доступным субстратом для бактериальной ферментации в нижних отделах. При заболеваниях тонкого кишечника и нарушении всасывания количество этого субстрата существенно увеличивается, попадает в толстую кишку и становится доступным для бактериальной ферментации, представляющей собой анаэробный процесс с избыточной продукцией газов ( $CO_2$ ,  $H_2$ ,  $CH_4$ ) и органических кислот, таких как молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты.

**Метан по неизвестным пока причинам продуцирует только около трети людей. Они не обязательно вырабатывают больше газа или имеют уникальные симптомы, но их отличительной чертой является то, что у них стул будет неизменно всплывать в воде.**

Если газы не утилизируются бактериями, они абсорбируются, а затем выделяются с дыханием или во время опорожнения. В частности,  $H_2$  может быстро всасываться в кровь и выделяться легкими, что является логичным обоснованием  $H_2$ -дыхательного теста, широко используемого для определения мальабсорбции углеводов.

Транзит газа по ЖКТ, по-видимому, не является пассивным процессом, поскольку считается, что кишечник активно продвигает газы в каудальном направлении. Транзит газа строго регулируется при помощи стимуляторных и ингибиторных рефлексов. Например, положение лежа на спине или присутствие нутриентов, в частности липидов, в просвете кишки может его замедлять, тогда как механические стимулы как в желудке, так и в кишечнике (например, локальное растяжение кишечника) индуцируют прокинетиические эффекты.

Таким образом, удаление газа из ЖКТ происходит путем отрыжки, абсорбции, потребления бактериями и выделения из прямой кишки. При нарушении этих механизмов либо избыточном потреблении определенных продуктов могут возникать метеоризм и, соответственно, избыточная флатуленция. В частности, к избыточному газообразованию может приводить повышенное потребление продуктов, которые содержат углеводы (сахаров, крахмалов, пищевых волокон).

Сахарами, вызывающими газообразование, являются раффиноза, лактоза, фруктоза и сорбитол. Раффиноза — сложный сахар, в значительном количестве содержащийся в бобовых, в нескольких меньших количествах — в белокочанной, брюссельской капусте и брокколи, аспарагусе, других овощах и продуктах, содержащих цельные злаки. Лактоза является природным молочным сахаром, содержащимся в молочных продуктах,



С.М. Ткач

а также в пищевых продуктах, подвергшихся технологической обработке (хлебе, крупах, заправках к салатам и проч.). У жителей Африки, Азии, представителей коренного населения Америки, как правило, в норме во взрослом возрасте имеет место низкий уровень фермента лактазы, необходимого для расщепления и переваривания лактозы. Фруктоза содержится в луке, артишоках, грушах, пшенице; также используется как подсластитель в некоторых безалкогольных напитках и фруктовых соках. Сорбитол — спирт, который содержится во фруктах, включая яблоки, груши, персики, чернослив; также используется в качестве искусственного подсластителя в диетических продуктах, конфетах и жевательных резинках.

К образованию газа приводит потребление большинства крахмалов, включая содержащиеся в картофеле, кукурузе, лапше и пшенице, поскольку последние расщепляются в толстом кишечнике. Единственная разновидность крахмала, которая не вызывает газообразования, — содержащаяся в рисе.

Многие продукты содержат растворимые и нерастворимые волокна. Растворимые волокна легко растворяются в воде и в просвете кишечника приобретают мягкую гелеподобную структуру. Присутствующие в отрубях, бобовых, горохе и большинстве фруктов растворимые волокна не расщепляются до тех пор, пока не достигнут толстой кишки, где в процессе их переваривания образуется газ. Нерастворимые волокна проходят через кишечник преимущественно в неизменном виде и образуют небольшое количество газа. Эта разновидность волокон содержится в пшеничных отрубях и некоторых овощах.

Как уже указывалось выше, наиболее частыми симптомами избыточного газообразования являются метеоризм, абдоминальная боль и отрыжка. Тем не менее не у всех пациентов отмечаются эти симптомы. Решающими факторами являются количество продуцированного организмом газа, количество абсорбированных жирных кислот и индивидуальная чувствительность к газу в толстом кишечнике. Считается, что именно благодаря последнему механизму — висцеральной гиперчувствительности — у больных СРК жалобы на абдоминальную боль, метеоризм и флатуленцию выходят на первое место. Если у пациентов с синдромом мальабсорбции углеводов, т. е. недостаточностью всасывания лактозы, фруктозы или сорбитола, метеоризм связан с нарушением переваривания таковых и избыточной продукцией газа, то больные СРК, как правило, имеют нормальное количество и распределение газа, но могут быть чрезмерно чувствительны к присутствию газа в пищеварительном тракте.

Безусловно, для эффективной терапии болевого синдрома и метеоризма у больных

Продолжение на стр. 60.

# Современные подходы к лечению боли и метеоризма при синдроме раздраженной кишки

Продолжение. Начало на стр. 59.

СРК необходимо исключить другие причины, в первую очередь синдром мальабсорбции углеводов и целиакию.

Для подтверждения непереносимости лактозы, фруктозы или сорбитола на практике чаще всего используется  $H_2$ -дыхательные тесты. Принцип водородных тестов основывается на концепции, что часть водорода, выделяемого при бактериальной ферментации принимаемого субстрата (лактозы, фруктозы или сорбитола) в толстом кишечнике, попадает в кровь и быстро выделяется с дыханием, где может быть легко определена количественно при помощи специального анализатора.

Еще одной достаточно частой причиной абдоминальной боли, диареи и метеоризма является целиакия. Для ее исключения у всех больных СРК с диареей рекомендуется проводить серологический скрининг. Наиболее простым и в то же время чувствительным и специфичным тестом является определение антител к тканевой трансглутаминазе (IgA-tTGA). Если этот тест комбинируется с определением антител к пептидам глиадина, то чувствительность метода приближается к 100%.

Практический опыт показывает, что наиболее простыми способами уменьшения дискомфорта и боли, которые провоцируются метеоризмом, являются снижение количества заглатываемого воздуха, ведение пищевого дневника, изменение диеты и медикаментозная коррекция.

## Уменьшение заглатывания воздуха

Лицам, страдающим метеоризмом, необходимо напоминать, что его причиной может быть повышение количества заглатываемого воздуха. Рекомендации таким пациентам состоят в отказе от употребления жевательной резинки, карамели, горячей пищи. Показан прием пищи в медленном темпе; некоторым пациентам может потребоваться консультация стоматолога, чтобы убедиться, что зубные протезы установлены соответствующим образом.

## Ведение пищевого дневника и модификация диеты

Врачебное обследование у больных СРК обычно начинают с выяснения диетических привычек и симптомов. Доктор может попросить пациента вести дневник приема пищи в определенный временной период, обычно в течение 1 мес. В дополнение для определения, продуцирует ли пациент избыточное количество газа в толстом кишечнике или чрезмерно чувствителен к прохождению нормальных объемов газа, врач может попросить подсчитывать частоту отхождения газов в течение дня и также вносить эту информацию в дневник. Тщательное рассмотрение диеты и частоты отхождения газов может помочь связать прием специфической пищи с симптомами и определить тяжесть проблемы. Например, если подозреваемой причиной газообразования является непереносимость лактозы или фруктозы, доктор может предложить пациенту на время исключить из рациона соответственно молочные продукты или некоторые фрукты и фруктовые соки. В любом случае больным рекомендуется

употреблять меньше продуктов, которые могут вызывать газообразование. К сожалению, для некоторых лиц это может означать ограничение потребления здоровой пищи, такой как фрукты и овощи, цельнозерновые и молочные продукты. Для снижения вздутия и дискомфорта пациенту можно рекомендовать также ограничение пищи с высоким содержанием жиров. Это способствует более быстрому опорожнению желудка и позволяет газам быстрее перемещаться в тонкий кишечник. К сожалению, количество газа, образуемого при употреблении некоторых продуктов, у разных лиц различно. Поэтому эффективные диетические изменения обычно основываются на определении непереносимости определенных продуктов методом проб и ошибок.

## Медикаментозная коррекция

Для уменьшения выраженности симптомов доступны многие безрецептурные препараты, включающие симетикон или антациды с симетиконом.

Симетикон является наиболее известным и безопасным антифлатулентом, уже в течение почти 40 лет применяющимся для симптоматического лечения метеоризма, а также для подготовки перед рентгеновским, эндоскопическим или сонографическим обследованием ЖКТ. Наиболее известным и изученным препаратом симетикона является Эспумизан. Он уменьшает поверхностное натяжение жидкости и разрушает мелкие газообразные пузырьки в пене, вследствие чего достигаются противоположный и антифлатульный эффекты. Симетикон не всасывается, химически инертен, нетоксичен и практически не вызывает побочных эффектов. Он с успехом применяется для устранения вздутия живота при СРК, хотя эффект зачастую зависит от дозы препарата.

Первое плацебо контролируемое исследование эффективности симетикона при метеоризме было проведено еще в 1961 г., второе (исследование эффективности симетикона у 30 пациентов с СРК) – в 1974 г. В обеих работах продемонстрированы положительные результаты. Несмотря на недостаток современных РКИ по изучению эффективности симетикона при СРК, этот препарат рекомендуется и широко применяется для симптоматического лечения метеоризма у больных СРК, особенно при СРК с диареей и метеоризмом или при смешанной форме. В настоящее время проходят рандомизированные клинические исследования (РКИ) по изучению эффективности симетикона при постинфекционном СРК.

## Пищеварительные ферменты

Пищеварительные ферменты, содержащие лактазные добавки, фактически помогают переварить углеводы и могут позволить употреблять продукты, которые обычно вызывают газообразование. Фермент лактаза, который способствует перевариванию лактозы, во многих странах доступен в форме безрецептурных каплет и жевательных таблеток. Разжевывание таблеток лактазы перед едой помогает переваривать пищу, содержащую лактозу. Доступны молоко и другие продукты с ограниченным содержанием лактозы.

Некоторые безрецептурные пищевые добавки содержат переваривающие углеводы ферменты, которых не хватает в организме для переваривания бобовых и многих овощей. Эти ферменты выпускаются как в жидкой, так и в таблетированной форме. Для расщепления газообразующих сахаров достаточно добавление 5 капель препарата на прием пищи или приема 1 таблетки до еды. Эти препараты не эффективны в отношении газообразования, вызываемого лактозой и пищевыми волокнами.

Кроме вышеуказанных безрецептурных препаратов, в лечении боли и метеоризма при СРК применяются и другие средства, в частности спазмолитики, пробиотики, невсасывающиеся антибиотики и антидепрессанты.

## Спазмолитики

Среди спазмолитиков, имеющих большую доказательную базу, следует выделить отилония бромид, который на рынке Украины известен под торговой маркой Спазмомен. Данные последних РКИ свидетельствуют, что этот препарат является наиболее эффективным и безопасным спазмолитиком у больных СРК.

Отилония бромид (Спазмомен) – спазмолитик миотропного действия, четвертичное аммониевое соединение, активность которого в несколько раз превышает таковую папаверина. Механизм действия отилония бромида связан с регуляцией уровня внутриклеточного  $Ca^{2+}$ : он препятствует как входу  $Ca^{2+}$  из внеклеточного пространства и блокирует мобилизацию  $Ca^{2+}$  из депо. Этот механизм имеет наибольшее значение именно в сокращении толстой кишки, при этом отилония бромид уменьшает как амплитуду, так и частоту сокращений в отличие от папаверина, который в большей степени уменьшает амплитуду сокращений толстой кишки. Антихолинергические свойства отилония бромида выражены слабо и клинического значения не имеют.

В отличие от других спазмолитических средств отилония бромид благодаря особенностям фармакокинетики является высокоселективным агентом. Он практически не абсорбируется после приема внутрь; абсорбции подвергается не более 3% препарата, остальные 97% в неизменном виде через желчевыводящие пути экскретируются в ЖКТ. В связи с этим отилония бромид действует исключительно местно (в кишечнике) и не имеет никаких системных эффектов, в т. ч. побочных. Благодаря механизму действия отилония бромид является наиболее эффективным при повышенной моторной активности толстой кишки, что чаще наблюдается при СРК, сопровождающемся диареей. Кроме того, благодаря блокаде тахикининовых рецепторов афферентных нервных клеток отилония бромид снижает и висцеральную чувствительность (у больных с СРК она, как известно, часто повышена), тем самым снижая интенсивность боли, связанной с метеоризмом.

По результатам многих контролируемых исследований, эффективность и безопасность отилония бромида была достоверно выше, чем других спазмолитиков.

Так, в двойном слепом плацебо контролируемом исследовании с участием 325 больных СРК, 160 из которых

в течение 15 нед принимали отилония бромид по 40 мг 3 р/день до еды, а 155 – плацебо, было показано достоверное уменьшение частоты и интенсивности болевого синдрома, значительно более выраженное улучшение качества жизни; достоверно большее количество пациентов, получавших отилония бромид, ответили на лечение по сравнению с соответствующим показателем у пациентов группы плацебо. Так, по оценкам пациентов, получавших отилония бромид, через 15 нед лечения снижение частоты болевых эпизодов было отмечено в 55,3% случаев (в группе плацебо – 39,8%;  $p < 0,05$ ); снижение интенсивности боли – в 42,4% (в группе плацебо – 34%;  $p < 0,05$ ); уменьшение вздутия живота – в 42% (в группе плацебо – 30,2%;  $p < 0,05$ ); уменьшение или исчезновение пальпаторной болезненности сигмовидной кишки – в 42% случаев (в группе плацебо – 30,2%;  $p < 0,05$ ). По оценкам исследователей, лечение в опытной группе было эффективным у 65,2% больных, тогда как в группе плацебо – у 49,6% пациентов ( $p < 0,01$ ).

В другом РКИ [14] сравнивалась эффективность отилония бромида и пинаверия бромида через 15 дней лечения. При этом изучали общее количество болевых приступов, интенсивность боли, частоту стула и побочных эффектов. Оказалось, что прием отилония бромида достоверно реже сопровождался возникновением болевых приступов (в среднем 11,7 эпизода в течение 15 дней) по сравнению с использованием пинаверия бромида (14,85 эпизода;  $p < 0,05$ ), хотя другие показатели между группами достоверно не отличались. При сравнении эффективности лечения обоими препаратами большая часть пациентов (55,2%) отдали предпочтение отилония бромиду по сравнению с пинаверия бромидом (10,3%;  $p < 0,01$ ).

В исследовании L. Carurso и соавт. сравнивали эффективность отилония бромида и мебеверина. Эффективность лечения (интенсивность болей и частота стула) в обеих группах достоверно не отличалась, хотя среди пациентов, получавших отилония бромид, было больше очень хороших результатов в отношении уменьшения болевого синдрома (34,5 vs 29%) и расстройства стула (18 vs 9%). У пациентов, получавших отилония бромид, побочных эффектов терапии не зарегистрировано, в то время как у участников, принимавших мебеверин, отмечены 3 случая (сухость во рту, тахикардия, цефалгия).

В метаанализе S. Evangelista сравнивалась эффективность отилония бромида и гиосцина (N-бутилскополамина бромида) по сравнению с таковой плацебо в уменьшении хронической боли при СРК. Было установлено, что отилония бромид достоверно эффективнее гиосцина и плацебо (+63%).

Крупный метаанализ, проведенный T. Roupaud и соавт., включил 23 рандомизированных двойных слепых контролируемых исследования, в которых у 1888 больных СРК изучалась эффективность различных спазмолитиков – гиосцина, мебеверина, отилония бромида, пинаверия бромида и тримебутина. Эффективность активного препарата была изучена у 943 больных, эффективность плацебо – у 945 пациентов. Результаты метаанализа



показали, что при СРК наибольшей эффективностью в уменьшении болевого синдрома среди всех изученных спазмолитиков обладал отилония бромид (47% по сравнению с 29% для плацебо). Далее в порядке убывания следовали пинаверия бромид, мебеверин, тримебутин и гиосцин.

Эффективность отилония бромида в лечении СРК сравнивалась с соответствующим показателем для других методов лечения. Так, в исследовании D. Jackson и соавт. была показана эффективность отилония бромида, сопоставимая с таковой трициклических антидепрессантов (ТЦА), при значительно более благоприятном профиле безопасности и переносимости. Исследование G. Villagraza показало значительное ( $p < 0,01$ ) уменьшение боли и метеоризма при приеме отилония бромида по сравнению с соответствующим показателем при соблюдении диеты, содержащей большое количество пищевых волокон.

Одним из наиболее значимых преимуществ применения у пациентов с СРК отилония бромида перед другими препаратами является пролонгированный терапевтический эффект, уменьшение количества рецидивов после прекращения терапии. Так, в последнем мультинациональном двойном слепом РКИ (OBIS) были обследованы 356 пациентов с СРК с диареей, запором или смешанным типом СРК, которые имели по крайней мере 2 эпизода абдоминальной боли в неделю в течение 2-недельного отмывочного периода на фоне приема плацебо. После этого пациенты были рандомизированы для получения 40 мг отилония бромида ( $n=179$ ) 3 р/день или плацебо ( $n=177$ ) в течение 15 нед. За это время, а также в течение 10 нед после лечения у пациентов еженедельно определялись первичные конечные точки – частота и интенсивность абдоминальной боли, а также вторичные точки – выраженность вздутия, нарушение стула, общая эффективность лечения, качество жизни и побочные эффекты.

Отилония бромид значительно снизил частоту эпизодов абдоминальной боли ( $-0,90 \pm 0,88$  vs  $-0,65 \pm 0,91$ ;  $p=0,03$ ), выраженность вздутия ( $-1,15 \pm 1,16$  vs  $-0,91 \pm 1,12$ ;  $p=0,02$ ) и повысил общую эффективность лечения ( $1,29 \pm 1,08$  vs  $1,04 \pm 1,14$ ;  $p=0,04$ ). Препарат показал хорошую переносимость, частота побочных эффектов при его применении не отличалась от таковой терапии плацебо. В дальнейшем 83 пациента, получавших отилония бромид, и 80 пациентов, принимавших плацебо, наблюдались в течение 10 нед после лечения. Частота рецидива симптомов оказалась значительно ниже в группе больных, получавших отилония бромид, по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо (10,4 vs 27,2%;  $p=0,009$ ). Оценка общей эффективности лечения пациентами ( $p < 0,01$  через 3 и 6 нед) и врачами ( $p < 0,001$  через 3, 6 и 10 нед) была также значительно выше для больных, получавших отилония бромид, чем у пациентов, принимавших плацебо. Таким образом, данное исследование подтвердило безопасность и эффективность отилония бромида в уменьшении частоты абдоминальной боли и выраженности метеоризма у больных СРК.

Нами проведено собственное исследование по изучению эффективности Спазмомена у 37 больных СРК (22 женщины, 15 мужчин) в возрасте 20–60 лет (средний возраст  $36,4 \pm 12,5$  года). Спазмомен назначали в течение 3 мес по 1 таблетке 3 р/день. Критериями эффективности лечения служили частота и интенсивность абдоминальной боли, выраженность вздутия и нарушений стула. Оценивались также общая эффективность лечения, качество жизни и побочные эффекты. Результаты

лечения показали, что эффективность Спазмомена была достоверно выше, чем других спазмолитиков, которые получали больные контрольной группы ( $n=30$ ). Так, очень хорошие результаты лечения (достижение клинической ремиссии) были отмечены у 12 (32,4%) больных, хорошие (частичная ремиссия) – у 15 (40,5%), удовлетворительные (уменьшение боли и метеоризма) – у 4 пациентов (10,8%); состояние существенно не изменилось у 6 (16,2%) участников. В контрольной группе соответствующие показатели составили 20; 33,3; 23,3% и 13,3% пациентов; кроме того, у 3 (10%) больных отмечалось клиническое ухудшение. Каких-либо побочных эффектов вследствие приема Спазмомена отмечено не было.

Таким образом, отилония бромид (Спазмомен) в настоящее время рассматривается как один из наиболее эффективных и безопасных спазмолитиков в лечении СРК как при краткосрочном (1–3 мес), так и при долгосрочном (до 2 лет) применении. Его несомненными преимуществами являются локальное действие, сравнимая с плацебо безопасность и переносимость, отсутствие системных побочных эффектов, благодаря чему препарат практически не имеет противопоказаний и в отличие от других спазмолитиков может применяться у беременных и в период лактации, а также у пациентов с сопутствующей кардиоваскулярной патологией, болезнями печени и почек. Более высокая эффективность комбинированной терапии с добавлением препарата Спазмомен отмечается при смешанном типе СРК и СРК с метеоризмом.

#### Пробиотики

Согласно последним клиническим рекомендациям применение пробиотиков при СРК имеет невысокую степень доказательности. В 2 РКИ показано преимущество только одного пробиотика – *Bifidobacterium infantis* 35624 – над плацебо в отношении симптомов СРК ( $p < 0,07$  для вздутия;  $p < 0,05$  для остальных симптомов). Частота побочных эффектов при этом не отличалась от таковой в группе плацебо.

#### Невсасывающиеся антибиотики (рифаксимин)

Проведено 3 РКИ II фазы по изучению невсасывающегося антибиотика рифаксимины при СРК. Во всех 3 испытаниях рифаксимин демонстрировал статистически значимое улучшение симптоматики у пациентов с постинфекционным СРК, особенно уменьшение вздутия. В самом крупном РКИ (II фаза мультицентрового двойного слепого плацебо контролируемого рандомизированного исследования) Lembo и соавт. исследовали краткосрочную и долговременную эффективность рифаксимины в облегчении симптомов у больных СРК-Д в сравнении с соответствующими показателями плацебо. Сравнивали 2 группы взрослых пациентов с СРК-Д, которые получали рифаксимин 550 мг 2 р/день или плацебо в течение 14 дней, после чего в течение 14 дней в обеих группах назначали плацебо, а затем наблюдали больных на протяжении 12 нед. Пациенты, получавшие рифаксимин, отмечали значительное улучшение по сравнению с плацебо в облегчении всех симптомов СРК (52 vs 44%;  $p=0,03$ ) и уменьшении вздутия (46 vs 40%;  $p=0,04$ ). В течение 12 нед наблюдения количество пациентов с облегчением симптомов и вздутия после приема рифаксимины увеличилось до 62 и 59% соответственно ( $p < 0,05$  по сравнению с плацебо). Рифаксимин – препарат, одобренный Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration,

FDA) для лечения диареи путешественников в дозе 200 мг 3 р/день в течение 3 дней. Тем не менее в каждом из исследованных у пациентов с СРК применялись более высокие дозы – от 400 мг 2 р/день в течение 10 дней и 400 мг 3 р/день на протяжении 10 дней до 550 мг 2 р/день в течение 14 дней. В каждом исследовании рифаксимин демонстрировал хорошую переносимость с общей частотой побочных эффектов, не превышающей таковую при применении плацебо. Поскольку рифаксимин исследовали у больных с СРК-Д, в последних рекомендациях указано, что данный препарат наиболее эффективен у пациентов с СРК-Д или СРК с преобладанием вздутия в дозе 1200 мг/сут в течение 10–14 дней.

#### Антидепрессанты

Согласно последним клиническим рекомендациям антидепрессанты (ТЦА, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – СИОЗС) при СРК имеют достаточно высокую степень доказательности (1В), хотя данных в отношении их переносимости и безопасности при длительном применении недостаточно.

Последний метаанализ (2009 г.), посвященный эффективности ТЦА при СРК, включает 9 РКИ, проведенных с 1978 по 2008 год. В этих исследованиях у 575 больных СРК изучались дезипрамин, амитриптилин, имипрамин, доксепин и тримипрамин, которые назначались на период от 4 до 12 недель. ТЦА продемонстрировали свою эффективность, относительный риск персистенции симптомов составил 0,68 (95% ДИ 0,56–0,83). Побочные эффекты ТЦА включали антихолинергические симптомы (запор, сухость во рту, головную боль). Ввиду того что ТЦА увеличивают время ороцекального транзита и общее время транзита по кишке, а их побочным эффектом является запор, ТЦА более эффективны при СРК с диареей и метеоризмом.

5 РКИ были посвящены изучению СИОЗС, таких как флуоксетин, пароксетин и циталопрам, при СРК. Недавний метаанализ этих исследований, включивших 230 больных СРК, которые получали препараты 6–12 нед, показал эффективность СИОЗС с относительным риском персистенции симптомов 0,62 (95% ДИ 0,45–0,87). Побочными эффектами СИОЗС являются сексуальная дисфункция, головная боль, тошнота, седация и инсомния. Поскольку СИОЗС могут ускорять гастроинтестинальный транзит, они более предпочтительны для больных СРК с запором.

#### Выводы

Таким образом, клинические стратегии диагностики и ведения больных СРК продолжают совершенствоваться и базируются на более тонком понимании патофизиологии этого заболевания. Ведение больных СРК стало более комплексным, а современные препараты имеют глубоко дифференцированные механизмы действия и соответствующие мишени при различном наборе симптомов. В качестве 1-й линии лечения, способствующего улучшению контроля симптоматики СРК, особенно абдоминальной боли и метеоризма, учитывая соответствующую доказательную базу, следует рассматривать отилония бромид (Спазмомен). При постинфекционном СРК с преобладанием метеоризма хорошие результаты демонстрирует рифаксимин. В качестве резервной линии терапии следует более широко применять антидепрессанты (при СРК-Д – ТЦА, при СРК-3 – СИОЗС) и некоторые пробиотики.

Список литературы находится в редакции.



### У м. Дніпропетровську працюватиме 12 центрів первинної медико-санітарної допомоги

«У місті буде працювати 12 центрів первинної медико-санітарної допомоги. Один такий центр повинен обслуговувати 100 тис. населення, але оскільки в місті є віддалені райони, ми запланували їх трохи більше, ніж потрібно за нормативами. Це зроблено для зручності містян», – підкреслив директор департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської міськради Олександр Рудяк у ході роботи XV сесії Дніпропетровської міської ради. Створення центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) дасть змогу відокремити первинну медичну допомогу від вторинної. Завдяки такому поділу зміниться схема фінансування: раніше гроші на первинну медичну допомогу виділяли за залишковим принципом, хоча за статистикою 70–80% пацієнтів мають потребу саме в ній.

Кожному ЦПМСД будуть підпорядковані кілька амбулаторій сімейної медицини, що надаватимуть медичну допомогу мешканцям міста. Їх буде створено на базі дорослих та дитячих поліклінік та їхніх філій. У той же час усі медичні установи міста продовжуватимуть працювати і надавати медичну допомогу.

Головне завдання ЦПМСД – контролювати і регулювати роботу амбулаторій сімейної медицини та створювати умови для надання медичної допомоги населенню: забезпечувати необхідними медикаментами, обладнанням і кваліфікованим медперсоналом.

### У м. Сімферополі здійснені перші операції на відкритому серці

У АР Крим розпочали проведення високотехнологічних оперативних втручань на відкритому серці. Першими пацієнтами стали чоловіки віком 37 і 50 років. Хірургічні втручання їм здійснили в Центрі серця університетської клініки на базі відділення кардіохірургії; за їх ходом особисто спостерігав міністр охорони здоров'я АР Крим Ігор Шпак.

Він зазначив, що Міністерство охорони здоров'я України та Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України, надаючи підтримку розвитку кардіохірургічної служби АР Крим, розглядає можливість створення філії Інституту на базі Республіканського центру серця.

На операції також був присутній головний кардіохірург України Борис Тодуров, який дав високу оцінку роботі колективу кардіохірургічного відділення. За його словами, керівництво МОЗ АР Крим професійно підійшло до питань організації проведення високотехнологічних операцій на серці, що в майбутньому дозволить повністю забезпечити потребу кримчан у кардіохірургічній допомозі та проводити на базі республіканського Центру серця до 500 операцій на рік.

Прес-служба МОЗ України