

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одной из широко распространенных гастроэнтерологических патологий, занимает шестое место по частоте среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта и представляет собой наиболее частый симптом функциональных гастроинтестинальных нарушений. Хотя доля СРК в структуре общей заболеваемости в разных странах варьирует, считается, что в среднем им страдает около 10% взрослой популяции.



С.М. Ткач

После манифестации СРК клинические симптомы в большинстве случаев сохраняются в течение длительного времени, нередко пожизненно, и значительно ухудшают качество жизни больных. Ведение лиц с СРК связано с существенными экономическими затратами: значительная часть расходов связана с повторными врачебными консультациями, проведением диагностических тестов, инвазивных процедур или необоснованных оперативных вмешательств, таких как холецистэктомия, аппендэктомия или гистерэктомия.

На сегодня не существует надежных биомаркеров или диагностических тестов, на основании которых возможно установление диагноза СРК. Считается, что создание теста, специфичного для СРК и позволяющего со 100% чувствительностью диагностировать патологию, стало бы достижением, достойным присуждения Нобелевской премии. В настоящее время диагностирование СРК является задачей практического врача, непосредственно контактирующего с пациентом, оценивающего характер симптоматики, назначающего первичное лечение и принимающего решение о том, в каком объеме при необходимости проводить дополнительное обследование. Таким образом, диагностика СРК по-прежнему базируется на оценке имеющихся проявлений и исключении органических заболеваний со сходными симптомами.

По мнению большинства гастроэнтерологов, при отсутствии тревожных симптомов органической патологии или биохимических аномалий, которые могли бы вызвать настороженность врача и потребовать проведения дополнительных исследований, первичный диагноз СРК в настоящее время следует устанавливать на основании данных анамнеза в соответствии с Римскими критериями III.

Заподозрить развитие СРК можно в случае наличия абдоминального дискомфорта или боли на протяжении 12 нед в течение последних 6 мес в сочетании с двумя из трех симптомов:

- 1) облегчение после дефекации;
- 2) изменение частоты стула;
- 3) изменение консистенции стула.

Три или более из следующих симптомов подтверждают наличие СРК: 1) изменение частоты стула (более 3 р/день или менее 3 р/нед); 2) изменение формы стула (комковатый/твердый или неоформленный/жидкий) >1/4 дефекаций; 3) нарушение акта дефекации (затруднение, недержание или ощущение неполной дефекации) >1/4 дефекаций; 4) выделение слизи с калом >1/4 дефекаций; 5) чувство вздутия и распирания в животе >1/4 дефекаций.

Согласно Бристольской шкале, СРК подразделяется на субтипы на основании консистенции стула. Выделяют СРК с диареей (СРК-Д, около 39% всех случаев), СРК с запорами (СРК-З, приблизительно у 31% пациентов), СРК – смешанный тип (СРК-См, 6% всех случаев) и СРК – неопределенный тип (на его долю приходится 24%).

С учетом вышеприведенных критериев современное определение СРК звучит так: «распространенная биопсихосоциальная функциональная патология, диагностика которой основывается на клинической оценке устойчивой совокупности симптомов (в соответствии с Римскими критериями III), относящихся к дистальному отделу кишечника, ограниченная исключением симптомов тревоги, органических заболеваний и необходимостью повторного пересмотра диагноза по результатам первичного курса лечения».

В последних клинических рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов и Британского общества гастроэнтерологов, а также в Глобальном руководстве по СРК, опубликованном Всемирной гастроэнтерологической организацией в 2009 г., подчеркивается, что «пациенты, полностью отвечающие симптоматическим критериям СРК и не имеющие тревожных симптомов, перед постановкой диагноза нуждаются только в минимальном дополнительном обследовании», т. е. говорится о недостаточной информативности стандартных диагностических тестов и визуализационных исследований. Так, проведение рутинной колоноскопии пациентам в возрасте менее 50 лет рекомендуется только в случае наличия тревожных симптомов (анемии, снижения массы тела, ночной диареи) или отягощенного семейного анамнеза в отношении колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника. Основным дополнением в новом диагностическом алгоритме СРК является рекомендация обязательного тестирования на наличие целиакии всех больных, отвечающих критериям СРК-Д и СРК-См.

Как правило, выделяют доминирующий клинический симптом (боль, запор или диарея), в зависимости от которого больному назначают пробный курс лечения длительностью 4–6 нед с последующей оценкой его эффективности. Если первичное лечение результативно, устанавливается окончательный клинический диагноз СРК, в случае отсутствия ответа на терапию следует предположить альтернативный диагноз и применить другие диагностические критерии. Для исключения/подтверждения других функциональных или органических заболеваний назначают дополнительные диагностические тесты, в соответствии с их результатами корректируют терапевтическую тактику.

К сожалению, терапия СРК, как и любого другого функционального заболевания, представляет собой сложную задачу. Стойкий клинический эффект даже при удачно подобранном лечении отмечается в среднем у 25% больных. Это во многом связано с тем, что точные причины развития СРК не установлены, в связи с чем этиотропная терапия отсутствует. Что касается патогенеза, то в последнее время в области патофизиологии СРК достигнут существенный прогресс. Выявлено, что развитие СРК обуславливают генетические факторы; расстройства моторики; нарушение висцеральная

чувствительности, барьерной функции кишечника и изменения кишечной микрофлоры; дисрегуляция ЦНС; психологические расстройства и психосоциальные факторы; постинфекционное воспаление и иммунная дисфункция; пищевая аллергия и пищевая непереносимость.

Таблица. Фармакотерапия СРК в зависимости от патофизиологических механизмов и преобладающего симптома

Преобладающий патофизиологический механизм	Лечение	
	Запор	Диарея
Нарушение моторики или транзита	Пищевые волокна Слабительные Лубипростон Линаклотид	Лоперамид Спазмолитики* Алосетрон ТЦА
Висцеральная гиперчувствительность или абдоминальная боль	Лубипростон Линаклотид СИОЗС/СИОЗН Поведенческая терапия	ТЦА Спазмолитики* Рифаксимин СИОЗС/СИОЗН Поведенческая терапия
Психосоциальные симптомы	СИОЗС/СИОЗН Поведенческая терапия	СИОЗС/СИОЗН Поведенческая терапия Высокие дозы ТЦА

Примечания. * Могут применяться и при других субтипах СРК.

ТЦА – трициклические антидепрессанты;
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
СИОЗН – селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина.

Основные патогенетические предикторы СРК достаточно хорошо изучены; в настоящее время его лечение проводится с учетом преобладающего клинического синдрома и патофизиологических механизмов (табл.). В терапии СРК выделяют первую линию, вторую линию (применение резервных препаратов) и противорецидивное лечение.

Первая линия терапии. В случаях СРК с преобладанием запора препаратами первого ряда являются набухающие (семена подорожника) или осмотические (лактолоза, полиэтиленгликоль) слабительные, при преобладании диареи – лоперамид и рифаксимин, при преобладании боли и метеоризма – пробиотики и спазмолитики.

Пищевые волокна и слабительные. В качестве препаратов первой линии для лечения СРК-З рекомендуют пищевые волокна, набухающие (семена подорожника, метилцеллюлоза) или осмотические слабительные (полиэтиленгликоль). Недавний систематический обзор и метаанализ, в которых оценивалась эффективность пищевых волокон в терапии СРК, включили 12 рандомизированных клинических испытаний (РКИ) и 591 пациента. В целом у 52% пациентов, получавших клетчатку, имели место стойкие симптомы или отсутствовало их улучшение после лечения по сравнению с 57% пациентов, которым назначали плацебо или диету с низким содержанием клетчатки (относительный риск – ОР – 0,87; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,76–1,0; p=0,05). После детальной статистической обработки только 7 из 12 проведенных исследований были признаны качественными и включены в метаанализ. Они показали, что пограничная польза терапии с использованием клетчатки не была очевидной (ОР персистирующих симптомов 0,90; 95% ДИ 0,75–1,08).

Кроме того, в рамках 6 исследований (n=321) оценивалось действие растворимых семян подорожника (исфагулы/псиллиума) по сравнению с таковым плацебо. Псиллиум положительно влиял на общую симптоматику при СРК-З в 4 из 6 исследований с ОР отсутствия улучшения 0,78 (95% ДИ 0,63–0,96). Исфагула была эффективной для общих симптомов СРК (ОР персистирующих симптомов или отсутствия улучшения 0,78; 95% ДИ 0,63–0,96). В недавнем сравнительном исследовании оценивалась относительная эффективность приема псиллиума 10 г (n=85); отрубей 10 г (n=97) или рисовой муки (плацебо) (n=93), которые употребляли 2 р/день (смешав с пищей, предпочтительно с йогуртом) в течение 12 нед. Спустя 1 мес у 57% пациентов, принимающих псиллиум, наблюдалось облегчение симптомов (среди потреблявших отруби и получавших плацебо данный показатель составил 40 и 35% соответственно). Хотя применение псиллиума привело к значительному улучшению после 1–2 мес терапии, в последующем, через 3 мес, его эффективность уже не была столь заметной. И наоборот, применение отрубей привело к значительному улучшению только после 3 мес лечения. Более 60% пациентов, рандомизированных в отношении приема псиллиума или отрубей, сообщали об умеренных побочных действиях, наиболее распространенными из которых были запоры и диарея.

Противодиарейные препараты. В качестве лекарственного средства первой линии для терапии СРК-Д рекомендуется лоперамид, хотя он не оказывает эффекта на абдоминальную боль и общие симптомы СРК. Для уменьшения выраженности диарейного синдрома препарат рекомендуется принимать после каждого эпизода неоформленного стула (до 6 таблеток в сутки).

Продолжение на стр. 46.

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника

Продолжение. Начало на стр. 45.

Пробиотики, согласно последним клиническим рекомендациям, при СРК имеют невысокую степень доказательств, хотя применяются очень широко. В метаанализе эффективности применения пробиотиков при СРК (P. Moayeddi, A.C. Ford, N.J. Talley et al., 2008) показано преимущество только одного пробиотика – *Bifidobacterium infantis* 35624 – перед плацебо в отношении симптомов СРК ($p < 0,07$ для вздутия; $p < 0,05$ для остальных симптомов). Частота побочных эффектов в группе приема пробиотиков при этом не отличалась от таковой в группе плацебо.

Спазмолитики. Наиболее часто в качестве первой линии лечения СРК применяют спазмолитики. Их широкое использование связано с тем, что нарушения моторики как толстой, так и тонкой кишки при СРК обнаруживаются очень часто, формируют его основные клинические симптомы и являются основным предметом изучения клиницистов на протяжении многих лет. Для пациентов с СРК характерно усиление перистальтики кишечника (в первую очередь, сигмовидной кишки) в ответ на прием пищи или вследствие стресса, что может обусловить постпрандиальную боль и дискомфорт, а также императивные позывы на дефекацию. При СРК имеют место как гиперкинезия (проявляющаяся диареей), так и гипоккинезия (проявляющаяся запорами).

Спазмолитики можно разделить на три главных группы: антихолинергические средства, прямые релаксанты гладкой мышечной ткани и мятное масло. К сожалению, использование для блокады мускариновых рецепторов антихолинергических препаратов, таких как скополамин (гиосцин), ограничивается их неселективностью, обуславливающей возникновение атропиноподобных побочных явлений.

Среди миотропных спазмолитиков выделяют 3 основные группы с разными механизмами действия. Первая группа – это неселективные спазмолитики, такие как папаверин и дротаверин, являющиеся блокаторами фосфодиэстеразы. Вторая группа – селективные блокаторы кальциевых каналов пинаверия бромид и отилиния бромид, которые избирательно воздействуют на гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Третья группа – селективные блокаторы натриевых каналов гладкой мускулатуры ЖКТ (в частности, мебеверин). Конечными целями действия любого из этих спазмолитиков являются уменьшение концентрации ионов кальция в миоците и расслабление мышц. Эти препараты проявляют свою эффективность в отношении симптомов СРК, снижая сократительную активность и купируя спазмы, сопровождающиеся болевым синдромом.

Антихолинергические препараты и неселективные спазмолитики ввиду высокой частоты побочных явлений и плохой переносимости в настоящее время в лечении СРК применяются реже, тогда как селективные спазмолитики популярны и широко используются наряду с новыми лекарственными средствами с другими механизмами действия (в частности, препаратами, модулирующими висцеральную гиперчувствительность).

По данным метаанализа (A.C. Ford et al., 2008), включившего 22 исследования, в которых оценивали эффективность применения 12 различных спазмолитиков в сравнении с плацебо ($n=1778$), эффективность терапии спазмолитиками наблюдалась в 61% случаев, плацебо – в 44% случаев, а ОР сохранения симптомов составила 0,68 (ДИ 0,57-0,81). Достоверную эффективность по данным последних РКИ продемонстрировали только 4 спазмолитика: гиосцин, циметрония бромид, пинаверия бромид (уровень доказательств 2С) и отилиния бромид (1В). Согласно последним американским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению СРК (L.J. Brandt, W.D. Chey, A.E. Foxx-Orenstein et al., 2009), спазмолитики обеспечивают кратковременное облегчение боли/дискомфорта при СРК, однако доказательства их долгосрочного действия и безопасности ограничены.

Одним из наиболее эффективных и безопасных спазмолитиков для лечения СРК в настоящее время признан отилиния бромид (Спазмомен®) – спазмолитик миотропного действия (четвертичное аммониевое соединение), который в несколько раз активнее папаверина. Механизм действия отилиния бромида связан с регуляцией уровня внутриклеточного Ca^{2+} : он препятствует входу Ca^{2+} из внеклеточного пространства, и блокирует мобилизацию Ca^{2+} из депо. Этот механизм является ведущим именно в сокращениях толстой кишки. Отилиния бромид снижает и амплитуду сокращений толстой кишки, и их частоту, тогда как папаверин в большей степени влияет на уменьшение амплитуды. Антихолинергические свойства отилиния бромида выражены слабо и клинического значения не имеют.

Итилиния бромид (Спазмомен®) является высокоселективным агентом. Он практически не абсорбируется после приема внутрь (абсорбция подвергается не более 3% препарата), 97% действующего вещества выводится в неизменном виде с желчью. Таким образом, отилиния бромид действует преимущественно местно (в кишечнике). Отилиния бромид (Спазмомен®) является наиболее эффективным при повышенной моторной активности толстой кишки, что чаще наблюдается при СРК-Д. Кроме того, благодаря блокаде тахикининовых рецепторов афферентных нервных клеток отилиния бромид снижает и висцеральную чувствительность, которая у больных СРК часто бывает повышена.

По результатам многих РКИ, эффективность и безопасность отилиния бромида была достоверно выше, чем у других спазмолитиков и плацебо. Так, в последнем международном двойном слепом РКИ OBIS (Otilonium Bromide Improves Frequency of Abdominal Pain, Severity of Distention and Time to Relapse in Patients With Irritable Bowel Syndrome, J. Task et al., 2009) было обследовано 356 пациентов с СРК, сопровождавшимся диареей, запором, или смешанным СРК, которые имели, по крайней мере, 2 эпизода абдоминальной боли в неделю в течение 2-недельного отмывочного периода на фоне приема плацебо. После этого больные были рандомизированы для получения 40 мг отилиния 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, нарушений стула, общая эффективность лечения, качество жизни и побочные явления.

Отилиния 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 хорошо переносился, частота побочных эффектов не отличалась от таковой при приеме плацебо. Оценка пациентами общей эффективности лечения ($p < 0,01$ через 3 и 6 нед) и врачами ($p < 0,001$ через 3, 6 и 10 нед) была также значительно выше для больных, получавших отилиния бромид. Таким образом, данное исследование, как и все предыдущие РКИ, подтвердило, что отилиния бромид (Спазмомен®) безопасен и эффективно снижает частоту абдоминальной боли и выраженность метеоризма у больных СРК. Результаты, полученные в исследовании OBIS, позволили перевести отилиния бромид (Спазмомен®) в группу препаратов с доказанной эффективностью в лечении СРК-Д и СРК-См (1С).

Резервные методы лечения СРК

Обычно препараты первой линии эффективны при легких и среднетяжелых формах СРК. У пациентов с тяжелой степенью течения СРК они, как правило, малоэффективны, в связи с чем приходится прибегать к препаратам второй линии лечения. Таковыми для СРК-Д являются рифаксимин (1В), ТЦА (1В) и алосетрон (1В), для СРК-З – лубипростон (1В), линаклотид (1В) и СИОЗС или СИОЗН.

Рифаксимин. Проведено три РКИ по оценке эффективности невосасывающегося антибиотика рифаксимины при СРК. Во всех 3 РКИ рифаксимин продемонстрировал статистически значимое улучшение симптоматики у пациентов с СРК, особенно уменьшение вздутия. В наиболее обширном РКИ (мультицентровом двойном слепом РКИ 2-й фазы) Lembo и соавт. исследовали краткосрочную и долгосрочную эффективность рифаксимины в облегчении симптомов у больных СРК-Д в сравнении с плацебо. Сравнивали две группы взрослых пациентов с СРК-Д. Участники 1-й группы получали рифаксимин 550 мг 2 р/день, 2-й – плацебо в течение 14 дней; в последующем в течение еще 14 дней больным обеих групп назначали плацебо, наблюдение длилось 12 нед. Пациенты, получавшие рифаксимин, отмечали значительное улучшение по сравнению с группой плацебо: облегчение всех симптомов СРК (52 против 44%; $p=0,03$) и уменьшение вздутия (46 против 40%; $p=0,04$). В течение 12 нед наблюдения после приема рифаксимины количество пациентов с облегчением симптомов и вздутия увеличилось до 62 и 59% соответственно ($p < 0,05$ по сравнению с плацебо). В каждом из исследований рифаксимин продемонстрировал хорошую переносимость и сопоставимую с плацебо частоту побочных эффектов. Поскольку действие рифаксимины изучали у больных СРК-Д, в соответствии с последними рекомендациями можно сделать вывод, что препарат наиболее эффективен у пациентов с СРК-Д, а также при наличии метеоризма в дозе 1200 мг/сут в течение 10-14 дней.

Алосетрон. Данное лекарственное средство (в Украине не зарегистрировано) является антагонистом 5-HT₂-рецепторов. В результате метаанализа 8 РКИ (A.C. Ford, L.J. Brandt, C. Young et al.), в которых изучалось применение алосетрона при СРК, авторы пришли к заключению, что ОР сохранения симптомов составил 0,79 (95% ДИ 0,69-0,90), а число больных, нуждающихся в лечении (ЧБНЛ), – 8 (95% ДИ 5-17).

В феврале 2000 г. алосетрон был первоначально одобрен для лечения женщин с СРК-Д, но поскольку у незначительного количества пациенток развивались тяжелые запоры и ишемия кишки, он был временно отозван с рынка в ноябре 2000 г. В июне 2002 г. препарат повторно был зарегистрирован с показаниями к применению только у женщин с тяжелым СРК-Д, не отвечающих на традиционную терапию. Согласно новым рекомендациям, стартовая доза алосетрона составляет 0,5 мг 2 р/день. Ретроспективный анализ побочных эффектов, зафиксированных в течение 5 лет после повторного выхода лекарственного средства на рынок, продемонстрировал, что примерно у 26 тыс. пациентов, получивших за это время 160 тыс. назначений, развилось 15 подтвержденных случаев ишемического колита, но ни один из случаев не стал причиной хирургического вмешательства, потребности в трансфузии, смерти.

ТЦА. Последний метаанализ 2009 г., посвященный эффективности ТЦА при СРК (A.C. Ford, N.J. Tally, P.S. Schoenfeld et al., 2009), включает 9 РКИ, проведенных с 1978 г. по 2008 г. В этих исследованиях у 575 больных СРК изучали дезипрамин, амитриптилин, имипрамин, доксепин и тримипрамин, которые назначали в течение 4-12 нед. ТЦА продемонстрировала свою эффективность, ОР сохранения симптомов составил 0,68 (95% ДИ 0,56-0,83), а ЧБНЛ – 4 (95% ДИ 3-8). Поскольку исследования были гетерогенные, последний показатель может быть ниже. Побочные эффекты ТЦА включают в себя антихолинергические симптомы (запор, сухость во рту, головокружение). Ввиду того что ТЦА удлиняют время ороцекального транзита и общее время транзита по кишке, а их побочным действием является запор, оптимально их использование при СРК-Д.

СИОЗС. 5 РКИ были посвящены изучению приема СИОЗС (флуоксетина, пароксетина и циталопрама) при СРК. Метаанализ этих исследований (A.C. Ford, N.J. Tally, P.S. Schoenfeld et al., 2009), включавший 230 больных СРК, получавших терапию длительностью 6-12 нед, подтвердил их эффективность; ОР сохранения симптомов составил 0,62 (95% ДИ 0,45-0,87), ЧБНЛ – 3,5 (95% ДИ 2-14). Поскольку исследования были гетерогенными, последний показатель может быть ниже. Побочные эффекты СИОЗС включают сексуальную дисфункцию, головную боль, тошноту, седацию и инсомнию. Поскольку СИОЗС могут ускорять гастроинтестинальный транзит, они более предпочтительны для пациентов с СРК-З.

Лубипростон. Данный препарат относится к классу кишечных секретогенов. Вначале он был одобрен FDA для лечения хронических идиопатических запоров, а в апреле 2008 г. – для лечения больных СРК-З. В 2 РКИ лубипростона (III фаза) при СРК было показано его преимущество по сравнению с плацебо (17,9 против 10,1%; $p=0,001$). Поскольку большую часть участников исследований составляли пациенты женского пола, FDA одобрила применение лубипростона у женщин старше 18 лет, страдающих СРК-З. В различных исследованиях уровень ответа на лубипростон варьировал в пределах 15-37% (D.A. Drossman, W.D. Chey, J.F. Johanson et al., 2008). Дозировка лубипростона – 8 мг 2 р/день. Наиболее частые побочные эффекты – тошнота, диарея и головная боль. Противопоказанием к использованию является установленная кишечная непроходимость.

Линаклотид. Полипептид из 14 аминокислот, агонист рецепторов гуанилатциклазы; увеличивает секрецию из кишечных CFTR-каналов. В 2-недельном контролируемом (фаза IIa) исследовании у пациентов с хроническими запорами ($n=42$) сравнивали применение линаклотида с плацебо. При этом в зависимости от дозы в течение 1 нед линаклотид способствовал увеличению частоты завершенных дефекаций, размягчению каловых масс, уменьшению натуживания. В рамках исследования IIb фазы 310 пациентов с СРК-З получали плацебо или 1 из 4 дозировок линаклотида (75, 150, 300 или 600 мг 1 р/день) в течение 4 нед, при этом препарат продемонстрировал эффективность в улучшении основных симптомов запора при применении каждой из дозировок.

Психотерапія. Рассматривается как наиболее эффективный метод лечения СРК независимо от его субтипа. У больных СРК изучались различные виды психотерапии, включая когнитивную поведенческую терапию (КПТ), релаксационную терапию, гипноз, мультикомпонентную психотерапию, динамическую психотерапию. Основанные на недавнем метаанализе 20 РКИ (A.C. Ford, N.J. Tally, P.S. Schoenfeld et al., 2009), последние американские руководства по ведению больных СРК строго рекомендуют 4 вида психотерапии: КПТ (ЧБНЛ 3,0; 95% ДИ 2-7), гипнотерапию (ЧБНЛ 2,0; 95% ДИ 1,5-7), мультикомпонентную психотерапию (ЧБНЛ 4,0; 95% ДИ 3-8), динамическую психотерапию (ЧБНЛ 3,5; 95% ДИ 2-25). Безусловным преимуществом психотерапии является отсутствие побочных эффектов, недостатком – дефицит необходимых ресурсов для ее широкого применения.

Противорецидивное лечение СРК

Симптомы СРК обычно имеют хроническую/интермиттирующую природу, что обуславливает длительное лечение таких больных, в т. ч. с применением различных препаратов. Фармакотерапию СРК в настоящее время следует рассматривать не только с учетом влияния препаратов на симптоматику во время лечения обострений, но и с учетом их противорецидивного действия, т. е. воздействия на частоту и сроки возврата симптоматики, а также эффективности при их повторном назначении. К сожалению, доступные на сегодняшний день медикаменты, даже те, которые имеют высокий уровень доказательств, не обеспечивают длительной эффективности после прекращения терапии, кроме того, их результативность в случае повторного назначения непредсказуема.

Так, алосетрон в дозе 0,5 мг 2 р/день рекомендован для лечения женщин с тяжелым СРК-Д, не отвечающих на традиционную терапию. Однако в исследовании Jones и соавт. было показано, что в течение 12 нед лечения 623 больных СРК-Д эффективность алосетрона достоверно превышала таковую мебеверина, после отмены первого в течение 4 нед рецидивы СРК развивались у 45% больных (в группе мебеверина – у 30% пациентов). В другом двойном слепом РКИ (Chey et al., 2004), показавшем достоверное превосходство 48-недельного применения алосетрона в сравнении с плацебо у 714 больных СРК, ранние рецидивы после его отмены отмечались в 50% случаев (соответствующий показатель в группе плацебо – 40%).

Тегасерод, агонист 5-HT₄-рецепторов, в исследовании Task и соавт. (2005) при применении у 2135 больных СРК-3 был эффективен в 50,5% случаев (эффективность плацебо у 525 больных – 39,8%), однако после его отмены у 70% пациентов возникли рецидивы в течение 12-недельного периода. При повторном назначении тегасерода 488 больным СРК-3 эффект наблюдался в 60,5% случаев (применение плацебо у 495 лиц было результативным в 42,8% случаев), однако частота повторных обострений после прекращения лечения оставалась достаточно высокой. Подобные результаты получены и при применении других препаратов с доказанной эффективностью.

Данная тенденция не является характерной для психотерапии, в первую очередь гипнотерапии, которая на сегодняшний день считается наиболее эффективным

методом лечения СРК. Она обеспечивает положительный результат у 85% пациентов, рефрактерных к другим видам лечения; более того, результат может сохраняться до 3 лет, а при поддерживающей психотерапии – до 5 лет и более (Gonsalkorale et al., 2003). Высокоэффективной является также КПТ (положительная динамика у 50% больных; эффект может сохраняться до 4 лет). К сожалению, возможности применения психотерапии ограничены.

В то же время в международном двойном слепом РКИ OBIS (2009) были получены новые данные относительно не только терапевтической, но и противорецидивной эффективности такого известного спазмолитика, как отилония бромид. После окончания инициального 15-недельного лечения 83 пациента, применявших отилония бромид, и 80 лиц, получавших плацебо, в дальнейшем наблюдались в течение еще 10 нед. Наблюдение за больными показало, что частота рецидива симптомов в группе отилония бромида (Спазмомена®) и плацебо составила 10,4 и 27,2% соответственно (p=0,009). Таким образом, отмечено, что отилония бромид (Спазмомен®) не только является эффективным препаратом для лечения обострений СРК, но и способен пролонгировать ремиссию у пациентов с указанной патологией.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что характерной особенностью СРК является циклическое течение с периодами усиления и ослабления симптоматики. Современные препараты, рекомендуемые к использованию у пациентов с СРК, имеют глубоко дифференцированные механизмы действия и влияют на соответствующие мишени при различном наборе симптомов. Существующие стратегии ведения таких больных направлены как на абдоминальную боль, являющуюся визитной карточкой СРК, так и на облегчение симптомов, связанных с нарушением функций кишечника.

К сожалению, большинство препаратов первой и резервной линий терапии, эффективных в облегчении симптоматики СРК, после прекращения инициального лечения быстро теряют эффективность и не оказывают профилактического действия в отношении рецидивов. Единственным одобренным на сегодняшний день препаратом с устойчивой эффективностью после прекращения терапии является отилония бромид (Спазмомен®). В настоящее время отилония бромид (Спазмомен®) рассматривается как один из наиболее эффективных и безопасных препаратов в терапии СРК при кратковременном (2-3 нед) и долгосрочном (до 2 лет) применении. Его эффективность более выражена у больных СРК-Д, СРК-См с явлениями метеоризма. Несомненными преимуществами препарата Спазмомен® являются преимущественно локальное действие, сопоставимые с плацебо безопасность и переносимость, минимальный риск системных побочных эффектов, ограниченный перечень противопоказаний. Данное лекарственное средство может применяться в периоды беременности и лактации, а также у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией печени и почек.



ПРЕСС-РЕЛИЗ

Достижения Санофи в направлении корпоративной социальной ответственности признаны двумя мировыми индексами



19 сентября, г. Париж (Франция). Компания Санофи (EURONEXT: SAN и NYSE: SNY) сообщила о том, что ее деятельность в направлении корпоративной социальной ответственности (КСО) была признана двумя мировыми индексами. Уже седьмой год подряд компания Санофи входит в Международный индекс устойчивого развития Доу-Джонса (DJSI World) – одного из наиболее признанных международных показателей устойчивого развития среди инвесторов. Санофи входит в число шести фармацевтических компаний, которые были включены в индекс Доу-Джонса. Санофи также была включена в Индекс лидеров добровольного распространения информации о выбросах углерода (Climate Disclosure Leadership Index – CDLI), в котором она также улучшила свои показатели по сравнению с таковыми предыдущего года.

«Этот успех является заслугой всех сотрудников Санофи, он достигнут благодаря их постоянному стремлению к устойчивому развитию. КСО – это неотъемлемая часть нашей корпоративной стратегии и основа нашего бизнеса во всем мире», – сказал Кристофер А. Виебахер, генеральный исполнительный директор Санофи.

Индекс Доу-Джонса охватывает примерно 10% компаний-лидеров по КСО среди 2500 компаний во всем мире. Этот индекс оценивает показатели компаний в экономической, социальной, общественной сферах, в вопросах охраны окружающей среды, базируясь на 22 параметрах, которые включают, в том числе, корпоративное управление, этические принципы в проведении исследований, связи

с поставщиками, ответственную маркетинговую политику и доступ к лекарственным средствам.

Индекс лидеров по добровольному распространению информации касательно выбросов углерода определяет 60 лучших компаний среди 500, которые входят в Индекс глобальной равности (Global Equity Index) организации FTSE. Этот индекс оценивает достоверность данных, предоставленных компаниями в отношении влияния их деятельности на изменение климата. В 2013 г. Санофи улучшила свою позицию в Индексе CDLI – достигла 97-й позиции из 100 по сравнению с 93-й позицией в 2012 г.

С достижениями, которые обеспечили Санофи лидерство в различных направлениях, можно ознакомиться на сайте: <http://en.sanofi.com/csr/csr.aspx>

О Санофи

Санофи – интегрированный глобальный лидер в сфере здравоохранения, который открывает, разрабатывает и поставляет терапевтические решения, ориентированные на потребности пациентов. В сфере здравоохранения Санофи специализируется на семи платформах роста: решения для лиц с диабетом, вакцины для людей, инновационные препараты, забота о здоровье потребителей, развивающиеся рынки, препараты для ветеринарии и препараты для лечения редких заболеваний. Санофи зарегистрирована на фондовых биржах в г. Париже (EURONEXT: SAN) и г. Нью-Йорке (NYSE: SNY).

АНОНС

Украинское общество терапевтов
Кафедра внутренней медицины № 1
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Ежегодная конференция Дни гастроэнтерологии в Киеве

21-22 ноября, г. Киев

Место проведения:

Дом кино (ул. Саксаганского, 6).

В программе мероприятия – выступления ведущих гастроэнтерологов, мастер-классы, интерактивные семинары, посвященные диагностике и лечению заболеваний пищевода, желудка, кишечника, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. В рамках отдельной секции «Персонафицированная медицина в гастроэнтерологии» будут рассмотрены новейшие взгляды на современные возможности генетической и молекулярной диагностики, профилактики и лечения патологии внутренних органов, подходы к персонафицированной медицине.

Оргкомитет

Тел.: +380 (66) 784 23 60

E-mail: ukr_tov_ther@mail.ru