

Спазмомен®

Отілонію бромід, 40 мг

- ➔ Отілонію бромід зменшує основні симптоми синдрому подразненого кишечника-абдомінальний біль та здуття в животі¹
- ➔ Отілонію бромід попереджує загострення синдрому подразненого кишечника після відміни лікування²
- ➔ Отілонію бромід добре переноситься²

Інформація* щодо застосування препарату СПАЗМОМЕН®

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить отілонію броміду 40 мг.

Показання. Синдром подразненого кишечника (СПК) і болі, пов'язані зі спазмом дистальних відділів кишечника.

Протипоказання. Наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Побічні реакції. Препарат не спричинює атропіноподібних побічних дій. Були поодинокі повідомлення про реакції гіперчутливості, включаючи, шкірні висипання, свербіж, кропив'янку у постмаркетинговому періоді. Крім цього, були повідомлення про наступні побічні реакції: Нервова система: запаморочення. Травний тракт: нудота, біль у животі. Загальні порушення: загальна слабкість.

Особливості застосування. Препарат слід застосовувати з обережністю при глаукомі, гіпертрофії передміхурової залози та при пілоростенозі. Препарат містить лактозу, тому він не призначений для застосування пацієнтам з дефіцитом лактази, галактоземією або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Невідомо.

* За докладнішою інформацією звертатися до інструкції для медичного застосування препарату СПАЗМОМЕН® від 05.04.13 №274.

Виробник – Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Представництво – Берлін Хемі/ А.Менаріні Україна ГмБХ* в Україні – Київ, вул. Березняківська, 29.

Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89.

Р. П. МОЗ України № UA/7146/01/01. Інформація про рецептурний лікарський засіб.

Інформація для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

1. Battaglia G. et al.; Aliment. Pharmacol Ther. 1998; 12(10):1003-10
2. Clave P. et al.; Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2011;34(4):432-42



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

С. Евангеліста, департамент доклінічних досліджень, Menarini Ricerche SpA, м. Флоренція, Італія

Переваги довготривалої терапії синдрому подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника (СПК) – хронічне захворювання циклічної природи, що характеризується повторенням симптомів. Як стартову терапію пацієнтам із СПК призначають короткий курс лікування; ефективність останнього є додатковим свідченням на користь діагнозу СПК. У пацієнтів із симптомами, що повторюються, слід застосовувати довготривалу терапію. Клінічні дослідження з традиційними і новими препаратами продемонстрували зменшення симптомів порівняно з плацебо. У багатьох пацієнтів це покращення підвищувалося зі збільшенням тривалості лікування; водночас спостерігалася висока частота рецидивів (40-50% після припинення лікування). Проте рецидив не завжди виникає безпосередньо після відміни терапії. Нещодавно отримані результати досліджень з отилонію бромідом або психотерапією свідчать про те, що завдяки різним фізико-хімічним властивостям препаратів і психосоматичному впливу захворювання не всі підходи до лікування є однаково ефективними порівняно з плацебо. Результати клінічних досліджень СПК із застосуванням різних методів лікування, що призначаються з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта, демонструють необхідність циклічного лікування для протидії природному перебігу захворювання.

Природний перебіг захворювання

Щоб визначити, якого лікування потребують пацієнти із СПК, необхідно згадати природний перебіг захворювання. Це питання вивчалось у численних дослідженнях. Шведська група дослідників використовувала валідований опитувальник для оцінки перебігу СПК у більш ніж 1 тис. пацієнтів із симптомним СПК [1]. Повторно опитувальник застосовувався через 1 і 7 років, і в обох точках часу понад 50% пацієнтів все ще мали симптоми СПК (рис. 1). Ще у 25% хворих спостерігалися менш виражені прояви захворювання, у решти учасників симптоми не визначалися. Такі ж результати було отримано в дослідженні за участю 1365 пацієнтів – мешканців провінції Олмстед (США), з яких у 166 мав місце СПК [2]. У цьому випадку спостереження тривало 12 років, і знову лише у чверті пацієнтів симптоми були відсутні, решта продовжувала страждати від проявів захворювання. У міжнародному дослідженні спостерігали за змінами симптомів у більш короткій проміжок часу (12 тиж.) [3]. Використовуючи інтерактивну телефонну лінію, пацієнти щоденно повідомляли про свої симптоми. Присутність і тривалість окремих симптомів і їх одночасну появу визначили загалом у 59 хворих на СПК. Провідні симптоми, такі як біль, здуття і зміни консистенції випорожнень, були присутні приблизно у 20% днів. Середня тривалість симптомів становила 5 днів для болю і здуття та 1-2 дні для інших симптомів. Ці результати підтвердили у великому європейському дослідженні, яке продемонструвало, що пацієнти із СПК мають симптоми приблизно чверть днів на місяць [4]. Ford і співавт. [5] повідомили про те, що 3-поміж 1402 пацієнтів із проявами СПК на початку дослідження через 10 років стабільність симптоматики відмічали 29%, натомість у значній частині решти хворих провідні симптоми змінювались, розвивалася диспепсія або гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Стабільність симптомів була більш характерною для чоловіків і пацієнтів старшого віку.

Зміни симптомів упродовж 3 міс лікування і наступна частота рецидивів

Синдром подразненого кишечника, воєвидь, є хронічним захворюванням, проте стартовий терапевтичний підхід полягає в призначенні короткого курсу лікування (як правило, 3 міс), що в разі ефективності має додаткову цінність у підтвердженні

діагнозу. Зміни симптомів упродовж 3 міс лікування і частота рецидивів після його завершення вивчалися у численних дослідженнях різних препаратів.

У нещодавньому дослідженні II фази у пацієнтів із СПК із закрепом (СПК-3) порівняно з плацебо агоніст гуанілатциклази С лінаклотид в усіх дозах, що призначалися, зменшував біль у животі, а також покращував інші кишкові симптоми. Дослідження проводилося за участі 420 хворих із СПК-3 і тривало 12 тиж. Протягом лікування симптоми поступово зменшувалися, проте за 2 тиж після закінчення лікування вони повернулися до початкового рівня [12]. Аналог простагландину E1 лубіпростон активує епітеліальні хлоридні канали. Препарат, схвалений FDA у 2008 р., вивчався в жінок із СПК-3. У тримісячному дослідженні III фази (n=463) лубіпростон продемонстрував ефективність порівняно з плацебо [13]. Проте після завершення 4-тижневого рандомізованого періоду відміни терапії, виконаної в усіх пацієнтів, які відповіли на лікування, за частотою збереження ремісії групи відміни (прийому плацебо) і продовження активного лікування статистично не відрізнялися (40 vs 38% відповідно) [14].

Ще в одному дослідженні пацієнти із СПК отримували спазмолітик отилонію бромід або плацебо впродовж 4 міс. Зменшення симптомів спостерігалось в обох групах, що було очікуваним. Проте терапевтична користь (різниця між покращенням між групами стосовно пацієнтів, які відповіли на лікування) для отилонію броміду зберігалася кожного місяця спостереження [15]. Аналогічна схема застосовувалася в іншому дослідженні; отримані результати показали значний позитивний вплив отилонію броміду на частоту болю і здуття – зазначені симптоми прогресивно зменшувалися упродовж лікування [9]. Це означає, що терапевтична користь не обмежується першими тижнями лікування, тож терапію отилонію бромідом доцільно продовжувати навіть у разі недостатнього початкового ефекту. З іншого боку, в дослідженнях СПК має місце значний ефект плацебо (як правило, 30-60%), що ускладнює оцінку терапевтичної користі й інтерпретацію отриманих результатів [7, 16, 17]. У двох метааналізах було продемонстровано, що суворі критерії включення і підвищена кількість відвідувань клініки є факторами, які зменшують ефект плацебо в клінічному дослідженні [16, 17]. Ураховуючи наявність психосоматичного компонента СПК, налагодження довірливих

стосунків між лікарем і пацієнтом може мати позитивні результати. Як показано на рисунку 2, оцінка ефекту плацебо відповідно до тривалості дослідження дає параболічну криву з максимальною відповіддю на плацебо після 6-8 тиж і її чітким зменшенням після 12 тиж [7]. Таким чином, в плацебо-контрольованих дослідженнях СПК активна терапія повинна тривати довше, ніж 8 тиж, як це вказується після впровадження Римських критеріїв II [8].

В іншому дослідженні 623 пацієнтів рандомізували для лікування алосетроном (антагоністом серотонінових рецепторів 5-НТ3, що використовується при СПК з переважанням діареї – СПК-Д) або спазмолітиком мекверіном упродовж 3 міс [19]. Протягом 4 тиж спостереження після завершення курсу лікування симптоми поверталися в обох групах, частота рецидиву коливалася у межах 30-45%. Згідно з описаною вище концепцією природного перебігу СПК у пацієнтів, які залишилися у ремісії впродовж цього періоду, пізніше може спостерігатися рецидив або спонтанне покращення. Частота рецидиву також оцінювалася в німецькому дослідженні пацієнтів із СПК-3, які отримували агоніст 5-НТ4 тегасерод [20]. Дослідження проводилося за участю більш

ніж 300 пацієнтів; головним параметром, що характеризував ефективність і оцінювався щотижня, було зменшення симптомів протягом останнього тижня. Пацієнтам, які відповіли на 3-місячний курс терапії, препарат відміняли з подальшим спостереженням упродовж 1-2 міс. У разі рецидиву симптомів терапію призначали повторно [8]. Протягом періоду лікування симптоми поступово зменшувалися. Якщо лікування припиняли, симптоми поверталися, якщо його відновлювали – зменшувалися знову (рис. 3). Частота рецидивів у перший місяць припинення терапії перевищила 50%. На жаль, у цьому дослідженні відповідь на плацебо не враховувалася, що унеможливило оцінку реальної терапевтичної користі, отриманої впродовж періоду спостереження.

У цьому контексті привертає увагу вищезгадане дослідження OBIS з отилонію бромідом. Після 12 тиж лікування пацієнтів обох груп – активної терапії (n=82) і плацебо (n=80), – які відповіли на лікування, спостерігали через 3, 6 і 10 тиж після його відміни. Результати свідчать про втрату терапевтичного ефекту плацебо і збереження ефекту отилонію броміду, оскільки частка пацієнтів з рецидивом через 3 і 6 тиж була значно вищою в групі плацебо (рис. 4). Очевидно, фізико-хімічні властивості цього препарату і його афінність до непосмугованих м'язів товстої кишки [21] є факторами, що впливають на подовження терапевтичної користі, – феномен, який не спостерігався для інших препаратів.

Таким чином, користь від активної терапії може бути пролонгована довше 4 тиж, проте частота рецидивів є високою (близько 40% через 3 міс після відміни лікування); рецидив не завжди виникає безпосередньо після припинення лікування.

Продовження на стор. 6.

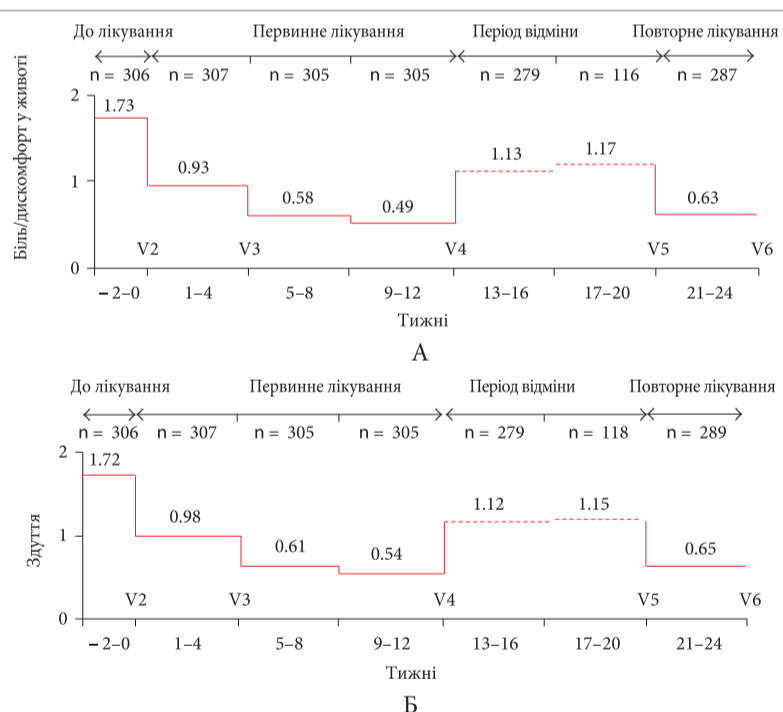


Рис. 3. Середні оцінки болю/дискомфору у животі (А) і здуття (Б) у пацієнтів, яким було призначено повторне лікування тегасеродом [8]



Рис. 1. Діаграми, що ілюструють стабільність симптомів СПК з плином часу: частка пацієнтів із симптомами через 1 і 7 років після першого обстеження [1]

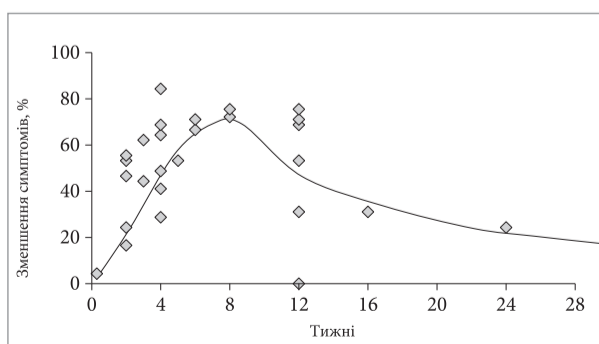


Рис. 2. Відповідь на плацебо залежно від тривалості дослідження у 27 рандомізованих контрольованих дослідженнях, виконаних упродовж 1976-1998 рр. Пік відповіді на плацебо спостерігається на 8-му тижні, а після 3-6 міс ця відповідь практично зникає [7]

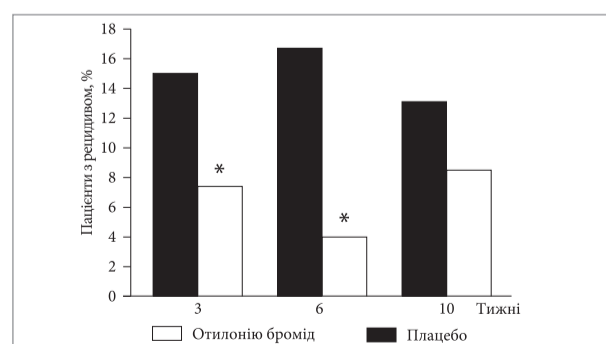


Рис. 4. Частка пацієнтів, у яких після завершення 12-тижневого лікування отилонію бромідом або плацебо протягом наступного періоду спостереження (через 3, 6 і 10 тиж без лікування) відбувся рецидив

* p<0,05 порівняно з групою плацебо (з дослідження OBIS [9])

С. Евангеліста, департамент доклінічних досліджень,
Menarini Ricerche SpA, м. Флоренція, Італія

Переваги довготривалої терапії синдрому подразненого кишечника

Продовження. Початок на стор. 3.

Динаміка симптомів і частота рецидиву після року лікування

У низці досліджень вивчали вплив довготривалої терапії на динаміку симптомів і частоту рецидивів СПК. У подовженій фазі дослідження з тегасеродом, про яке йшлося вище [8], терапевтична користь зберігалась протягом усього періоду активної терапії (1 рік) у 451 пацієнта із СПК-3, які завершили дослідження [22]. В іншому дослідженні з отилонію бромідом активну терапію подовжили на період до 2 років [10]. Отилонію бромід порівнювався з дієтою, багатою на харчові волокна, у 114 пацієнтів із СПК. Біль у животі і функція тонкого кишечника прогресивно покращувались упродовж лікування, що підтверджує користь довготривалої терапії, особливо в разі призначення таких безпечних препаратів, як отилонію бромід з його унікальними фізико-хімічними властивостями (відсутність системної абсорбції і локальна дія в кишечнику) (рис. 5) [21]. В іншому довготривалому дослідженні 714 жінок з тяжким СПК-Д рандомізували для отримання алосетрону 1 мг (n=351) або плацебо (n=363) 2 рази на добу протягом 48 тиж. Головною кінцевою точкою була середня частота адекватного зменшення болю і дискомфорту, пов'язаних із СПК. У групі алосетрону цей показник був значно вищим порівняно з таким у групі плацебо (p<0,05) з 9-го по 12-й місяць лікування; крім того, алосетрон у всі місяці забезпечував значно кращий (p<0,001) контроль ургентних позивів (рис. 6). Ефект плацебо досяг піку після 1 міс лікування і потім стабілізувався на рівні 40%. Привертає увагу той факт, що в разі припинення лікування рецидив відбувся приблизно в половини хворих після 1 міс спостере-

ження.

Таким чином, користь від активної терапії можна підтримувати протягом 1 року і довше, проте частота рецидивів після припинення довготривалого лікування (1 рік) залишається високою (близько 40%).

Динаміка симптомів під час психотерапії і після неї

Цікаво, що динаміка симптомів і характер рецидивів після психотерапії відрізняються від таких після фармакотерапії. В одному дослідженні пацієнти із СПК (n=101) протягом 3 міс отримували стандартну медикаментозну терапію; частині хворих також призначили психотерапію [23]. Упродовж 3 міс лікування покращення було більш вираженим у групі психотерапії порівняно з контролем. Надалі під час однорічного спостереження симптоми продовжили покращуватись у групі психотерапії, натомість у контрольній групі повернулися до вихідного стану.

Пігхид го пацієнта

Лікування СПК слід призначати з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта. Деякі хворі (як правило, з тривалістю симптомів 1-2 дні) потребують однократного призначення препарату; інші страждають від симптомів упродовж багатьох днів і потребують курсового лікування. Є також пацієнти з більш або менш постійними симптомами, яким потрібна довготривала терапія. Не всі типи лікування підходять для кожного показання. Спазмолітики, послаблюючі засоби і лоперамід можна призначати в усіх трьох випадках: одноразово, обмеженим курсом або довготривало. Прокінетики не підходять для одноразового прийому – їхня дія розвивається лише за декілька днів. Антидепресанти слід призначати на декілька місяців або навіть років з контролем потенційних побічних ефектів. Тривалість психотерапії зазвичай становить кілька тижнів.

Переваги короткочасної і довготривалої терапії

Кожен із цих видів лікування має свої переваги. Важливим аргументом на користь тривалого лікування є те, що більш ніж половина пацієнтів із СПК продовжують страждати від симптомів протягом багатьох років і терапевтична користь від фармакотерапії зберігається впродовж тижнів або місяців. Частота рецидивів після припинення лікування є високою (близько 50%). Крім того, деякі препарати або методи лікування починають діяти лише через певний час. Доцільність короткочасної терапії базується на тому, що в половини хворих симптоми із часом зменшуються, таким чином, ці пацієнти не потребують тривалої терапії. Частота рецидивів після припинення лікування є високою, проте приблизно в 50% хворих рецидив не розвивається раптово, тобто можна отримати безлікувальний інтервал. Деякі методи, наприклад психотерапія, мають довготривалі ефекти.

Різні виміри симптомів (інтенсивність, частота і специфічність) також допомагають призначити оптимальне лікування. Наприклад, симптом може мати легку, помірну або високу інтенсивність, потребувати лише спостереження в одних хворих і призначення терапії в інших. Так само на періодичності симптомів (рідко, час від часу, постійно) ґрунтується вибір типу лікування – одноразово (за потребою), курсом або безперервно. Специфічний (або домінуючий) симптом диктує вибір відповідного препарату. У разі ефективності лікування його можна через деякий час призупинити. Якщо розвинувся рецидив, терапію слід продовжити препаратом, призначеним раніше. Пацієнти, які залишаються в ремісії, не потребують зайвого лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

S. Evangelista. Benefits from Long-Term Treatment in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology Research and Practice*. 2012; Article ID 936960.

Переклад з англ. Олексій Терещенко



Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданник**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовий**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво КВ №14867-3838Р від 15.01.2009 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 37635
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не діляючи точки зору авторів.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Дмитро Молчанов	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул	
	Анна Аксьонова	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Ірина Мартиненко	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
ДИЗАЙНЕРИ	Ірина Лесько	Контактні телефони:
	Олена Дудко	Редакція 521-86-98, 521-86-97
	Максим Маліков	Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86
	Наталія Дехтяр	Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Газету віддруковано в ДП «Преса України», просп. Перемоги, 50.
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова	Підписано до друку 16.10.2015 р.
	Інна Головка	Замовлення № Наклад 15 000 прим.
	Зоя Маймескул	Юридично підтверджений наклад.
	Мирoslava Табчук	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	

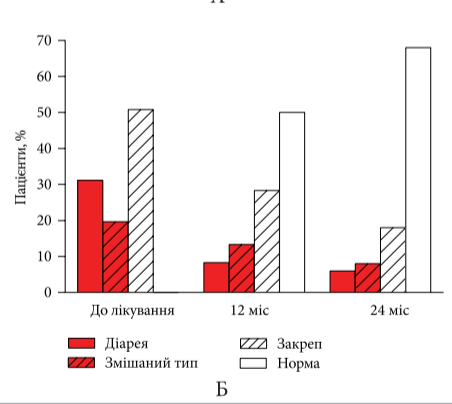
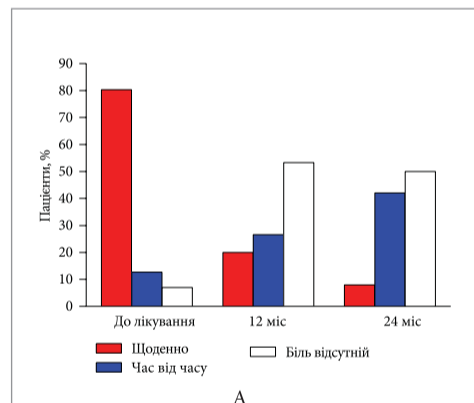


Рис. 5. Вплив довготривалого лікування отилонію бромідом на епізоди болю (А) і випорожнення (Б) за повідомленнями пацієнтів [10]

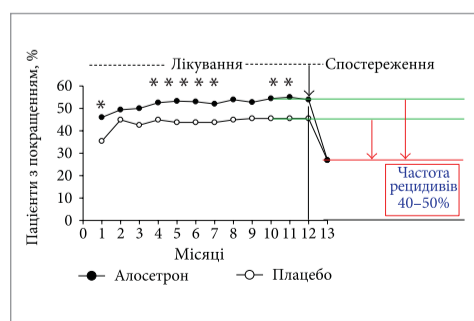


Рис. 6. Ефект 1-річного лікування алосетроном або плацебо і частка пацієнтів з адекватним покращенням після 1 міс спостереження

*p<0,05 порівняно з групою плацебо [11]