

А.Э. Дорофеев, Н.Н. Руденко, Т.Е. Куглер, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Энтероспазмил в лечении сочетанных функциональных нарушений желудка и кишечника

Функциональные боли в животе являются причиной более половины всех обращений к гастроэнтерологу (J.C. Yarze, L.S. Friedman, 2010). Чаще всего среди функциональных заболеваний встречаются синдром раздраженной кишки (СРК) и функциональная диспепсия (ФД). Согласно мировой статистике от 5 до 20% людей болеют СРК и от 1 до 30% – ФД, причем более чем у трети пациентов сосуществуют обе болезни (А.С. Ford et al., 2010; Т. Oshima, Н. Miwa, 2015). Столь частое сочетание этих заболеваний обусловлено общими патогенетическими механизмами и в первую очередь нарушениями моторики и висцеральной гиперчувствительностью. Имеются и самостоятельные механизмы. Так, при СРК большое значение имеет накопление газа в кишечнике, а при ФД – изменение желудочной секреции. К тому же у пациентов с ФД изменения моторики могут носить разнонаправленный характер и проявляться как нарушением аккомодации желудка, так и расстройством эвакуации.

Традиционно облегчение боли при СРК начинается с назначения спазмолитиков (уровень доказательности А). По механизму действия они делятся на антихолинергические препараты и непосредственные релаксанты гладкой мускулатуры. Подобный эффект на гладкую мускулатуру кишечника оказывает масло перечной мяты, вызывая расслабление мышц за счет блокады кальциевых каналов (L. Ruerpert et al., 2011). К сожалению, папаверин и его производные оказались неэффективными в лечении СРК. Из-за множества побочных эффектов классические холиноблокаторы (белладонну и атропин) нецелесообразно применять у больных СРК. Более безопасные третичные амины (в первую очередь мебеверин) не показали достоверного положительного воздействия на симптоматику СРК (M. Darvish-Damavandi et al., 2010; А.С. Ford, N.J. Talley, 2012). Добавление симетикона при СРК потенцирует позитивный эффект спазмолитиков (M.A. Martinez-Vazquez et al., 2012). В то же время четкие показания к назначению спазмолитиков при ФД не определены. В единичных клинических работах показана возможность облегчения симптомов ФД при нарушенной аккомодации желудка с помощью М-холиноблокаторов. К сожалению, при других вариантах нарушения моторики желудка такое лечение оказалось неэффективным (J.A. Lunding et al., 2007). В Китайском рандомизированном клиническом исследовании была показана возможность использования спазмолитика в лечении сочетания ФД и СРК, правда тип нарушения моторики желудка при этом не уточнялся (Y.Q. Zhong et al., 2007).

Одним из широко распространенных в Европе спазмолитиков является флороглуцинола дигидрат. Механизм его действия комбинированный, помимо расслабления гладкой мускулатуры за счет блокады кальциевых каналов он модулирует выделение простагландинов и оксида азота. Благодаря этому подавляются гладкомышечные спазмы при сохраненной перистальтической активности (O. Chassany et al., 2007). Препарат хорошо изучен и безопасен. Его клиническое применение началось в 60-е годы прошлого века (P. Mainguet, 1969). У больных с СРК флороглуцинол достоверно превосходит плацебо

в купировании абдоминальной боли и облегчении симптомов (W. Jafri et al., 2006; O. Chassany et al., 2007; В.К. Cha et al., 2011; С.М. Ervin, А.В. Mangel, 2013; А. Annahazi et al., 2014). Следует отметить, что частота побочных эффектов при его применении сопоставима с плацебо. О высокой безопасности флороглуцинола свидетельствует и обнаруженное в Французском исследовании отсутствие тератогенного эффекта при использовании у беременных (I. Lacroix et al., 2011).

Целью нашей работы было изучение частоты сочетания ФД и СРК, а также оценка эффективности препарата, содержащего комбинацию флороглуцинола дигидрата и симетикона (Энтероспазмил), на клиническую симптоматику у больных с сочетанием СРК и ФД в зависимости от типа нарушения желудочной моторики.

Материалы и методы

Нами было обследовано 120 больных с ФД. Диагноз выставлялся согласно Римским критериям III (J. Task, N.J. Talley, 2006). У 17% выявлялся эпигастральный болевой синдром (ЭБС), у 48% – постпрандиальный дистресс синдром (ПДС) и у 35% – сочетание этих вариантов. Преобладали женщины – 54,2% (средний возраст – 44,0±15,5 лет). Для оценки моторики

желудка и показателей висцеральной гиперчувствительности выполнялся сонографический тест с питьевой нагрузкой на ультразвуковом аппарате Ultima PA (датчик 1-5 МГц). Обследуемые пили по 200 мл минеральной воды без газа комнатной температуры. Исследование аккомодационной и эвакуаторной функций осуществлялось путем измерения врачом функциональной диагностики площади сечения свода желудка до питьевой нагрузки, после каждых 200 мл воды с интервалом в 3 мин, всего – 5 раз (1000 мл), а также через 5 и 10 мин после окончания питьевой нагрузки. Во время исследования фиксировались ощущения тяжести, дискомфорта или боли, возникающие на различных временных этапах. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по 10-балльной шкале. В качестве нормы были приняты результаты обследования группы контроля. Выделялись варианты с нарушением аккомодационной, эвакуаторной функций желудка, а также с висцеральной гиперчувствительностью. Диагноз СРК устанавливали согласно Римским критериям III (G.F. Longstreth et al., 2006). Больным с сочетанием ФД и СРК назначался препарат Энтероспазмил по 2 капсулы 3 раза в сутки перед едой на протяжении 3 нед. Выраженность клинической симптоматики оценивалась по визуально-аналоговой шкале с раздельным определением

болевого и диспептического индексов (БИ, ДИ), а выраженность метеоризма – по коэффициенту ультразвуковой доступности (КУД). Обследование проводилось до начала и после 3 нед лечения.

Результаты

Из 120 пациентов с ФД у 26 (21,7%) был диагностирован СРК. Следует отметить, что все больные были женского пола. Подтип СРК с запором установлен у 12 человек (46%), с диареей – у 11 (42%), смешанный подтип – у 3 (12%). При проведении сонографического теста с питьевой нагрузкой у 17 (65%) больных выявлена висцеральная гиперчувствительность, у 14 (54%) – нарушенная аккомодация и только у 4 (15%) – замедленная эвакуация. Исходно у пациентов с сочетанием ФД и СРК отмечались достаточно высокие показатели не только БИ (7,1±1,3 см), но и ДИ (6,9±1,1 см). Также отмечался выраженный метеоризм – КУД составлял 32,5+4,6%.

После 3 нед лечения Энтероспазмил отмечалась отчетливая клиническая динамика, проявившаяся уменьшением связанных с дефекацией кишечных болей и умеренным снижением интенсивности эпигастральных болей (БИ уменьшился на 48%, p<0,05). Также отмечалось облегчение диспептических явлений, в первую очередь чувства быстрого насыщения, постпрандиального переполнения в эпигастрии (ДИ снизился на 53%, p<0,01) и ощущения вздутия живота. Это подтверждалось достоверным (p<0,05) повышением КУД на 63%. У больных отмечалась тенденция к нормализации дефекации как при запорах, так и при диарее, однако из-за небольшого количества пациентов эти изменения не достигли достоверного уровня.

При анализе эффективности лечения Энтероспазмил в зависимости от патогенетического механизма развития ФД получены следующие результаты. У больных с нарушенной аккомодацией отмечался лучший результат: БИ снизился на 40%, ДИ – на 67%, КУД повысился на 66%. У этих пациентов значительней всего уменьшились симптомы постпрандиального эпигастрального переполнения, чувства быстрого насыщения и тошноты. В подгруппе больных с висцеральной гиперчувствительностью БИ уменьшился на 57%, а ДИ – на 38%. Облегчение симптомов переполнения и быстрого насыщения оказалось менее выраженным, чем у пациентов с нарушенной аккомодацией, зато эпигастральная боль купировалась лучше. Следует отметить, что в этой подгруппе эффективней уменьшались и кишечные боли.

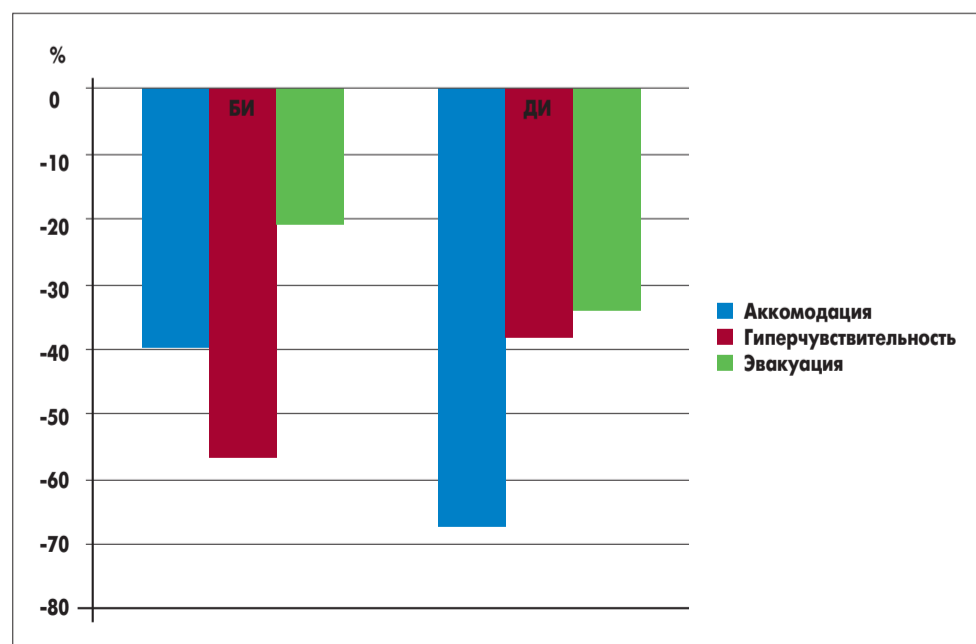


Рис. Динамика клинических показателей на фоне лечения Энтероспазмил в зависимости от патогенетического типа ФД

В подгруппе больных с замедленной эвакуацией уменьшение БИ составило 21%, а ДИ – 34%. Больше всего у них уменьшилась тошнота (рис.).

Обсуждение

Как показало наше исследование, каждый пятый больной ФД одновременно страдает и СРК. Это несколько реже, чем в американской популяции (37%) (А.С. Ford et al., 2010). Несмотря на то что мужчины и женщины среди больных ФД представлены почти поровну, группа сочетания ФД+СРК состояла исключительно из женщин. Также следует отметить достаточно высокую распространенность СРК с диареей (42%), хотя по нашим данным этот вариант у больных без ФД в нашей популяции встречается почти в полтора раза реже (А.Э. Дорофеев и соавт., 2011). Среди патогенетических механизмов ФД в этой группе пациентов преобладает висцеральная гиперчувствительность и нарушенная accommodation желудка, а нарушенная эвакуация встречается достаточно редко.

Вполне ожидаемо, что применение комбинации спазмолитика с симетиконом привело к достоверному уменьшению симптоматики СРК. Причем положительный результат был достигнут у больных не только с диареей, как было показано в исследовании В.К. Cha и соавт. (2011), но и у пациентов с преобладанием запоров и со смешанным вариантом. Также закономерно уменьшение выраженности метеоризма, подтвержденное увеличением КУД. Важно отметить высокую эффективность Энтероспазмил в устранении симптоматики ФД. При этом эффективно облегчаются симптомы не только ПДС (при нарушенной accommodation желудка), но и ЭБС (при висцеральной гиперчувствительности). Это может быть связано с улучшением accommodation под действием флороглуцинола и известным цитопротекторным действием симетикона. Эффективность препарата оказалась ниже у больных с замедленной эвакуацией.

Выводы

Более чем у 20% больных с ФД одновременно встречается и СРК, причем варианты с запором и диареей выявлялись практически с одинаковой частотой. Назначение комбинации флороглуцинола дигидрата и симетикона (препарата Энтероспазмил) позволяет эффективно уменьшить выраженность симптомов СРК – боли в кишечнике при дефекации и чувство вздутия живота. Также отмечена положительная динамика симптомов ФД – уменьшение эпигастральной боли, постпрандиального переполнения, раннего насыщения и тошноты. Наиболее эффективно положительное воздействие Энтероспазмил при нарушенной accommodation желудка и висцеральной гиперчувствительности.

Литература

1. Дорофеев А.Э., Кутлер Т.Е. Новые возможности диагностики и особенности патогенетической терапии основных клинических форм функциональной диспепсии. Сучас. Гастро. 2013; 73 (5): 85-91.
2. Дорофеев А.Э., Рассохина О.А., Коваленко-Ратушняк С.В. Синдром раздраженного кишечника – современный взгляд на проблему. Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология, 2011; (358). 14-19.

3. Annahazi A., Roka R., Rosztoczy A., Wittmann T. Role of antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2014 May 28; 20(20): 6031-43.
4. Cha B.K., Choi C.H., Kim B.J. et al. The Effect of Phloroglucinol in Diarrhea-Dominant Irritable Bowel Syndrome: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Gastroenterology. 2011; 140: S. 611-S-612.
5. Chassany O., Bonaz B., Bruley D.E.S. et al. Acute exacerbation of pain in irritable bowel syndrome: efficacy of phloroglucinol/trimethylphloroglucinol. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther. 2007 May 1; 25(9): 1115-23.
6. Darvish-Damavandi M., Nikfar S., Abdollahi M.A. systematic review of efficacy and tolerability of mebeverine in irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2010 Feb 7; 16(5): 547-53.
7. Ervin C.M., Mangel A.W. Clinical trials in irritable bowel syndrome: a review. Rev Recent Clin Trials. 2013 Mar; 8(1): 9-22.
8. Ford A.C., Marwaha A., Lim A., Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010 May; 8(5): 401-9.
9. Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome. BMJ. 2012 Sep 4; 345, e5836.
10. Jafri W., Yakoob J., Hussain S. et al. Phloroglucinol in irritable bowel syndrome. J Pak Med Assoc. 2006 Jan; 56(1): 5-8.
11. Lacroix I., Hurault-Delarue C., Kessler S. et al. First epidemiologic data about phloroglucinol exposure during first trimester of pregnancy. Gynecol Obstet Fertil. 2011 Dec; 39(12): 694-7.
12. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al. Functional Bowel Disorders. – Gastroenterology. – 2006. 130. 1480-91.
13. Lunding J.A., Gilja O.H., Hausken T. et al. Distension-induced gastric accommodation in functional dyspepsia: effect of autonomic manipulation. Neurogastroenterol Motil. 2007 May; 19(5): 365-75.
14. Mainguet P.A. new antispasmodic drug in the treatment of biliary and intestinal diseases: a clinical test. Acta Gastroenterol Belg. 1969 Oct; 32(10): 771-7.
15. Martinez-Vazquez M.A., Vazquez-Elizondo G., Gonzalez-Gonzalez J.A. et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the

- treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. Rev Gastroenterol Mex. 2012 Apr-Jun; 77(2): 82-90.
16. Oshima T., Miwa H. Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Japan and in the World. J Neurogastroenterol Motil. 2015 Jul 30; 21(3): 320-9.
17. Ruepert L., Quatero A.O., de Wit N.J. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2011; 10: CD003460.
18. Tack J., Talley N.J. Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterol. 2006; 130: 66 – 1479.
19. Yarze J.C., Friedman L.S. Chronic Abdominal Pain. In: Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease: 9 Ed. Elsevier Inc. 2010, v.1, p. 163-72.
20. Zhong Y.Q., Zhu J., Guo J.N. et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2007 Nov; 46(11): 899-902.



ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫЙ СПАЗМОЛИТИК В КОМБИНАЦИИ С АНТИФЛАТУЛЕНТОМ

ЭНТЕРОСПАЗМИЛ

Капсулы №30

ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СОЧЕТАННЫХ ПАТОЛОГИЙ ЖКТ

- Флороглуцинол – селективно подавляет гладкомышечные спазмы сохраняя перистальтику
- Симетикон – потенцирует эффект спазмолитика



КОМБИНАЦИЯ НА РЫНКЕ ЕВРОПЫ №1

2 АКТИВНЫЕ СУБСТАНЦИИ ПРОТИВ БОЛИ

флороглуцинола дигидрат 80 мг
+ симетикон 125 мг

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ ЭНТЕРОСПАЗМИЛ

СОСТАВ: 1 капсула содержит: флороглуцинола дигидрат 80мг, симетикона 125 мг; вспомогательные вещества: кремния диоксид колоидный безводный, тальк, целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат, желатин, серы диоксид, титана диоксид.

ПОКАЗАНИЯ: 1. Спазмы гладкой мускулатуры, сопровождающиеся болевым синдромом и метеоризм: вздутие живота при функциональных желудочно-кишечных заболеваниях; диспепсия, аэрофагия, синдром Ремхельда, послеоперационный период; гастрит, кардио-и/или пилороспазм; энтерит, колит, функциональная диарея, спастический колит с запором, синдром раздраженной толстой кишки; холестолитиаз, холангиолитиаз, холецистит, перихолецистит, холангит, папиллит.

2. Заболевания мочевыводящих путей и гинекологические заболевания, сопровождающиеся спазмами гладкой мускулатуры и флатуленцией.

3. Как вспомогательное средство перед рентгенологическим, ультразвуковым и инструментальным обследованием органов брюшной полости и малого таза.

ПРИМЕНЕНИЕ: Дети от 6 до 12 лет – 1 капсула 3 раза в день. Взрослые и дети от 12 лет – 2 капсулы 3 раза в день. Продолжительность лечения определяется индивидуально и зависит от наличия и длительности симптомов заболевания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Повышенная чувствительность к флороглуцинолу дигидрату, симетикону, кишечная непроходимость, обструктивные состояния желудочно-кишечного тракта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: Препарат не следует назначать в I триместре беременности. Препарат применяют детям старше 6 лет.

Информация подана сокращенно. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационное свидетельство № UA/11345/01/01. Утверждено Приказ МЗ Украины от 21.03.11 № 152.

ООО «УНИВЕРСАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», г. Киев, 03680, ул. Казацкая, 120/4, буква «Е».

PROPHARMA