

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, Н.В. Беляева, А.Н. Агибалов, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

СРК: эффективное лечение независимо от смены декораций

Во все времена проблемы остаются те же, меняются лишь декорации.
Эрих Мария Ремарк



Н.Б. Губергриц

У терминов «болезнь» и «больной» общий корень – «боль». Этот факт имеет глубокий смысл. **Около 90% заболеваний проявляются болью, а, следовательно, главная задача врача – избавить пациента от этого ощущения.** Боль является основным проявлением большей части заболеваний, в том числе болезней внутренних органов и конкретно – органов брюшной полости. «Боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, ассоциированное с действительным или потенциальным повреждением тканей или описанное в терминах такого повреждения; боль всегда субъективна. Каждый индивидуум узнает значение этого слова посредством приобретения опыта, связанного с травмами, полученными в раннем детстве». Это определение боли считают классическим. Однако оно не подходит для детей раннего возраста, людей с задержкой умственного развития или ограниченных в вербальном отношении, находящихся в коме, для других пациентов, не способных сообщить об ощущении боли. В связи с этим чаще используют упрощенное определение: «Боль – это спонтанное субъективное ощущение, возникающее вследствие поступления в центральную нервную систему патологических импульсов с периферии». В связи с тем, что боль – ощущение спонтанное, оно отличается от понятия «болезненность», которая возникает при провоцирующем внешнем воздействии, например, при пальпации.

Болевые рецепторы полых органов пищеварения (пищевод, желудок, тонкая и толстая кишка, желчный пузырь, желчные и панкреатические протоки) расположены в их мышечном слое. Кроме того, болевые рецепторы находятся в капсуле паренхиматозных органов (печени, поджелудочной железы, селезенки, почек), то есть при увеличении этих органов, особенно быстром, развивается болевой синдром. Болевые рецепторы локализируются также в париетальной брюшине и брыжейке, тогда как в большом сальнике и висцеральной брюшине они отсутствуют.

По механизму возникновения абдоминальные боли делят на четыре типа: висцеральные, париетальные (соматические), отраженные (иррадиирующие) и психогенные (функциональные), причем чаще встречаются первые два варианта. **Висцеральная боль** возникает при наличии патологических стимулов во внутренних органах и проводится симпатическими волокнами. Ее основными причинами являются внезапное повышение давления в полых органах и растяжение его стенки (дистензионная боль), спазм гладких мышц, растяжение капсулы паренхиматозных органов, натяжение брыжейки, сосудистые нарушения (ишемическая боль).

Соматическая боль обусловлена патологическими процессами в париетальной брюшине и тканях, имеющих окончания

чувствительных спинномозговых нервов, и проводится этими нервами, спиноталамическим пучком в мозг. Основные причины соматической боли – повреждение брюшной стенки и брюшины.

! В настоящей статье речь пойдет о **функциональной боли**, то есть такой, которая возникает при функциональных заболеваниях органов пищеварения и конкретно **при синдроме раздраженной кишки (СРК).**

СРК – функциональное кишечное расстройство, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциируется с дефекацией или изменением стереотипа функции кишечника и особенностями расстройства дефекации.

СРК страдают 10-20% населения различных стран, а заболеваемость составляет около 1% в год. Женщины болеют в два раза чаще мужчин. Средний возраст пациентов – 24-41 год. Пациенты с СРК составляют не менее 30% больных, посещающих врачей общей практики.

! Основным диагностическим критерием СРК является наличие рецидивирующей абдоминальной боли или дискомфорта по крайней мере три дня в месяц за последние три месяца. Причем эти боли или дискомфорт должны ассоциироваться с двумя или более из следующих признаков:

- улучшение после дефекации;
- начало связано с изменением частоты стула;
- начало связано с изменением формы (внешнего вида) стула.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес перед диагностикой.

Подтверждающие критерии СРК:

1. Ненормальная частота стула:
 - ≤ 3 испражнений в неделю;
 - > 3 испражнений в день.
 2. Ненормальная форма стула:
 - шероховатый/твердый стул;
 - расслабленный/водянистый стул;
 - натуживание при дефекации;
 - безотлагательность или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие.
- Для определения субтипа СРК необходимо пользоваться Бристольской шкалой формы стула. Выделяют четыре субтипа СРК:
- СРК-3 (с запором) – твердый или шероховатый стул $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $< 25\%$ от всех опорожнений кишечника;
 - СРК-Д (с диареей) – расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $\geq 25\%$ и твердый или шероховатый стул $< 25\%$ от всех опорожнений кишечника;

– СРК-С (смешанный) – твердый или шероховатый стул $\geq 25\%$ и расслабленный (кашицеобразный) или водянистый стул $\geq 25\%$ от всех опорожнений кишечника;

– СРК-Н (неклассифицированный) – недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для определения субтипов СРК-3, СРК-Д, СРК-С.

Выделяют также СРК-А (альтернирующей) – изменение клинических проявлений в различные периоды времени.

Этиология и патогенез СРК изучены недостаточно. Наиболее распространенной и обоснованной является биопсихосоциальная теория его происхождения. Согласно этой теории ведущую роль в развитии СРК отводят психо-социальному и психоэмоциональному стрессу, неустойчивости центральных нервных структур к психотравмирующим воздействиям, особенно в тех случаях, когда они ассоциируются с абдоминальной болью. При этом сохраняется длительная следовая память о перенесенной боли, в процесс вовлекается лимбико-ретикулярный комплекс и возникает висцеральная гипералгезия-гиперестезия и аллодиния.

СРК рассматривают как психосоматический патологический процесс, в основе которого лежит расстройство нервной регуляции деятельности кишечника на уровне вегетативной и центральной нервной системы. При этом в патологический процесс вовлекается интрамуральная нервная система кишечника, нарушается выработка некоторых кишечных гормонов и биогенных аминов, возникает изменение в микроструктуре рецепторного аппарата кишечника, а также в синаптических структурах органов-мишеней.

К психологическим факторам, способным вызывать нарушение кишечной функции, относят беспокойство, панику, депрессию, соматоформные расстройства, физическое, сексуальное или эмоциональное перенапряжение, алкоголизм, ограничения в питании.

В основе клинической симптоматики СРК (абдоминальной боли, метеоризма, нарушенный стул) лежит расстройство двигательной и отчасти секреторной и когнитивной функции толстой кишки. Опубликованы данные о нарушении двигательной активности тонкой кишки, включая частоту и длительность дискретных кластерных сокращений, повышение частоты мигрирующего моторного комплекса, увеличение ретроградных двенадцатиперстных и тощечных сокращений, чрезмерный перистальтический ответ на потребление пищи. Кортикотропин-рилизинг-гормон, вырабатываемый в ответ на различные факторы, включая стресс, повышает число дискретных кластерных спазмов. Эти изменения чаще наблюдались у пациентов с СРК с преобладанием запора. Характерны также усиленные пропульсивные сокращения. В результате при СРК наблюдаются нарушения и сегментарной, и перистальтической активности кишки в различных комбинациях.

Основной симптом при СРК – абдоминальная боль, вызванная спазмом гладких мышц и гиперчувствительностью стенки кишки. Для понимания того, как лучше помочь пациенту, целесообразно напомнить о механизме сокращения гладкомышечной клетки пищеварительного тракта (рис. 1).

Механизм этого сокращения включает три этапа.

Первый этап – под влиянием выделения ацетилхолина после стимуляции М-холинорецепторов, а также тахикининов (субстанции Р и К) на гладкомышечную клетку передается потенциал действия, вызывающий деполяризацию клеточной мембраны. При этом открываются натриевые каналы, и ионы натрия поступают в клетку. Вход натрия сопровождается деполяризацией мембраны и открытием потенциалзависимых кальциевых каналов. Далее начинается второй этап

гладкомышечного сокращения (см. ниже).

Вазоактивный интестинальный пептид и оксид азота (NO) способствуют расслаблению гладких мышц пищеварительного тракта; γ -аминомасляная кислота стимулирует, а опиоиды подавляют высвобождение этих нейромедиаторов. Соматостатин опосредует выделение γ -аминомасляной кислоты и подавляет выделение опиоидов. То есть, γ -аминомасляная кислота и соматостатин косвенно способствуют релаксации, а опиоиды – повышению тонуса гладких мышц. Последний эффект характерен и для бомбезина, который усиливает выделение ацетилхолина и тахикининов.

Эндогенные опиоидные пептиды и серотонин играют двойную роль в регуляции сократительной активности миоцитов пищеварительного тракта. При стимуляции μ - и δ -опиоидных рецепторов и 5-НТ4-серотониновых рецепторов происходит усиление, а при стимуляции к-рецепторов и 5-НТ3-серотониновых рецепторов – замедление моторики пищеварительного тракта.

Второй этап – под влиянием потенциала действия и во взаимосвязи с функционированием натриевой помпы мобилизуются ионы кальция из внутриклеточных резервуаров, образуя связи с кальмодулином (рис. 1).

Третий этап – комплексы кальций-кальмодулин активируют киназу легких цепей миозина. Киназа отщепляет фосфорный остаток от молекулы аденозинтрифосфата, связанной с волокнами двигательного белка миозина, и миозин приобретает способность к взаимодействию с актином посредством установления активных молекулярных «мостиков». Молекулы цАМФ (циклического аденозинмонофосфата) и цГМФ (циклического гуанитидинофосфата) понижают содержание ионов кальция в цитоплазме. Софодиастераза катализирует распад цАМФ и цГМФ до неактивных форм (рис. 1).

В общем случае патогенез гладкомышечного спазма независимо от уровня поражения обусловлен нарушением взаимодействий между больным органом-мишенью и регуляторными системами, так как любой висцеральный орган и весь пищеварительный тракт в целом находятся под контролем многочисленных регулирующих влияний. Патология вызвана нарушением координации на любой из осей (пищеварительный тракт \leftrightarrow ЦНС, пищеварительный тракт \leftrightarrow энтеральная нервная система, пищеварительный тракт \leftrightarrow периферическая нервная система, пищеварительный тракт \leftrightarrow гастроинтестинальные гормоны) и всей системы в целом. Это может быть стресс, приводящий к изменению импульсов со стороны ЦНС, усиление парасимпатических или ослабление симпатических влияний. В патологических взаимодействиях, развитии спазма и абдоминальной боли немаловажную роль играет нарушение баланса нейротрансмиттеров и регуляторных пептидов (холецистокинин, мотилин, серотонин, нейротензин, эндогенные опиаты – энкефалины и эндорфины, вазоактивный интестинальный пептид), контролирующих основные кишечные функции.

! Поскольку гладкомышечный спазм является одной из основных составляющих абдоминальной боли, то его купирование становится очень актуальной задачей, но ее решение при органических и особенно функциональных расстройствах может представлять значительные трудности из-за комплексности патогенетических механизмов.

Продолжение на стр. 42.

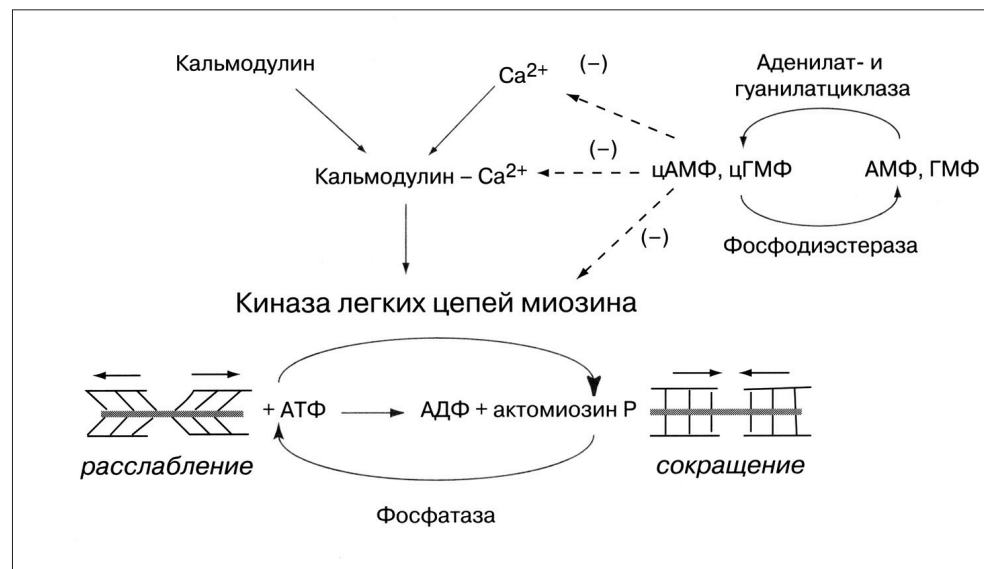


Рис. 1. Механизм сокращения гладкомышечной клетки пищеварительного тракта (по Ю.О. Шульпековой, 2002)

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, Н.В. Беляева, А.Н. Агибалов, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

СРК: эффективное лечение независимо от смены декораций

Продолжение. Начало на стр. 41.

Существует взаимосвязь клинических симптомов СРК с психоэмоциональным стрессом и нарушениями оси «головной мозг – кишечник». Определенная роль в дисфункции кишечника при СРК принадлежит серотониновой сигнальной системе. Имеются немногочисленные данные о возможном участии в патогенезе СРК цитокиновой системы; обсуждается роль генетической предрасположенности.

Висцеральная гиперчувствительность в настоящее время рассматривается в качестве первичного механизма, отвечающего за возникновение и интенсивность болевого синдрома при СРК. В патогенезе висцеральной гиперчувствительности ведущую роль отводят нейромедиаторам, в частности серотонину, который через активацию 5-HT₃-рецепторов, локализованных на первичных афферентных (чувствительных) нейронах (нейроны блуждающего и спинномозговых нервов), обуславливает периферические восходящие сенсорные импульсы. В коре головного мозга эти сенсорные импульсы формируют болевые ощущения.

Пищеварительные гормоны и медиаторы воспаления, такие как холецистокинин, гастрин и субстанция P, присутствующие в кишечнике, связываются со своими специфическими рецепторами. Это приводит к активации внутриклеточного сигнального пути и к повышению чувствительности и возбудимости периферических ноцицептивных окончаний. Этот феномен известен как периферическая сенситизация. Указанные выше гормоны и медиаторы активируют рецепторзависимые Ca²⁺-каналы с последующей индукцией деполяризации мембраны. Открытие потенциалзависимых Ca²⁺-каналов инициирует мышечное сокращение. Эти нейропептиды также провоцируют висцеральную чувствительность и боль в животе, которые наблюдаются у пациентов с СРК.

Например, показано, что повышенные уровни субстанции P способны активировать кальциевые каналы на ноцицепторах (рецепторах, воспринимающих боль). Это приводит к притоку ионов Ca²⁺ в рецепторы, что в результате каскада реакций способствует повышению чувствительности самого рецептора.

Таким образом, участие кальция в регуляции мышечного сокращения и релаксации, кишечной моторики и ноцицепции обосновывает его важную роль в патогенезе СРК.

Клиническими проявлениями висцеральной гиперчувствительности являются симптомы гипералгезии и аллодинии. Гипералгезия может проявляться в виде повышенной чувствительности к болевым стимулам и ощущением боли, вызванной неболевыми стимулами. Аллодинией называется расстройство функции, вызываемое болевыми воздействиями. Такие симптомы СРК, как метеоризм, нарушение моторики, транзита и акта дефекации, рассматриваются как вторичные, вызванные синдромом боли.

В настоящее время, кроме указанных выше этиопатогенетических факторов СРК, придают значение острым кишечным инфекциям и выделяют постинфекционный СРК.

В патогенезе СРК обсуждается роль пищевой аллергии и пищевой непереносимости.

Итоговая схема гипотезы патогенеза СРК представлена на рисунке 2.

Общие механизмы патогенеза функциональной патологии органов пищеварения объясняют развитием одновременно двух и более заболеваний у одного и того же пациента (табл. 1) – эту ситуацию называют синдромом перекреста. Так, функциональную диспепсию (ФД) диагностируют у 42-87% больных с СРК. Возможно сочетание ФД

с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и СРК, ФД с дисфункцией желчного пузыря. В частности, синдром перекреста функциональных заболеваний органов пищеварения продемонстрирован в исследовании N.J. Talley et al. (рис. 3).



Рис. 3. Результаты обследования больных, страдающих СРК-3 и СРК-Д - синдром перекреста (N.J. Talley, E.H. Dennis, V.A. Schettler-Duncan et al.)

Показано, что такое сочетание сопровождается более выраженными клиническими проявлениями, приводящими к более сложной диагностике и более длительному лечению.

Описан также феномен трансформации одного функционального заболевания пищеварительного тракта в другое (рис. 4).

Считают, что механизмы формирования абдоминальной боли при функциональных расстройствах пищеварительного тракта также общие (рис. 5).

Таким образом, СРК, который развивается преимущественно на психосоматической основе у эмоциональных пациентов с особенностями личности, склонен к смене различных «декораций»: к перекресту, трансформации не только в другие функциональные заболевания, но и внутри себя из одного субтипа в другой (СРК-А). Еще большую сложность для диагностики и лечения представляют внекишечные проявления СРК (см. ниже).

Диагностика. Лабораторные и инструментальные методы, которые проводят при СРК,

делают на обязательные и уточняющие. К обязательным лабораторным исследованиям относят: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ кала на кишечные патогены, яйца глистов и простейшие, копроскопию, биохимическое исследование крови (протеинограмма, калий, натрий, кальций, иммуноглобулины). Необходимо также определение показателей гормонов щитовидной железы в крови. Вопрос о круге уточняющих лабораторных исследований решают в зависимости от клинической ситуации. Обязательными инструментальными обследованиями считают рентгенологическое и/или эндоскопическое исследование толстой кишки, УЗИ органов брюшной полости. К уточняющим инструментальным методам относятся биопсия слизистой толстой кишки, компьютерная томография, доплеровское исследование сосудов брюшной полости, соннография, сцинтиграфия щитовидной железы, УЗИ органов малого таза, которые выполняются при необходимости.

В ряде случаев целесообразным является проведение консультаций психотерапевта, психиатра, эндокринолога, гинеколога, инфекциониста и др.

Выделяют шесть этапов диагностики СРК:

- I. Соответствие Римским критериям III.
 - II. Определение субтипа СРК.
 - III. Проведение лабораторных исследований.
 - IV. Выполнение инструментального обследования.
 - V. Первичное лечение в течение 3-6 нед.
 - VI. При неэффективности лечения – пересмотр диагноза.
- СРК рекомендуется дифференцировать:
- с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона;
 - с амилоидозом и дивертикулезом толстой кишки;

Таблица 1. Общность патофизиологических механизмов ГЭРБ, СРК, ФД (по А.А. Шептулину и соавт., 2010)

Патофизиологические механизмы	ГЭРБ	СРК	ФД
Нарушения моторики	Увеличение числа спонтанных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, снижение его тонуса, снижение пищеводного клиренса, повышение внутрижелудочного давления	Спазм, усиление или ослабление перистальтики толстой кишки	Нарушение аккомодации, ослабление моторики антрального отдела, нарушение антроудоденальной координации
Висцеральная гиперчувствительность	+	+	+
Нарушения защитного барьера	+	+	+
Психологические факторы	+	+	+

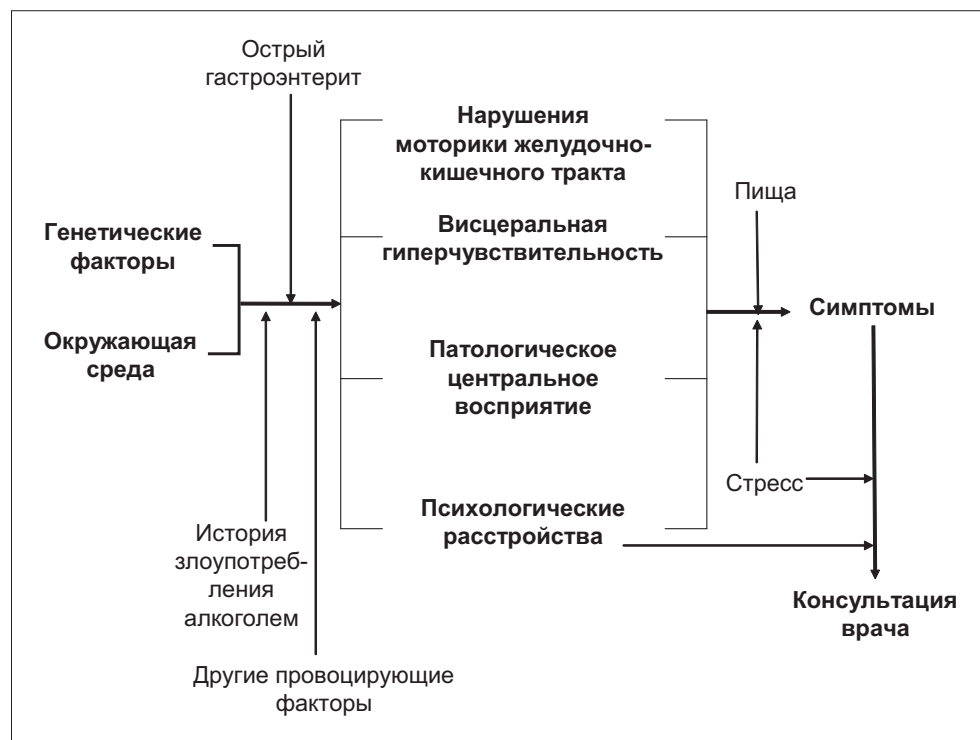


Рис. 2. Патогенез СРК (по D.A. Drossman). Римские критерии III

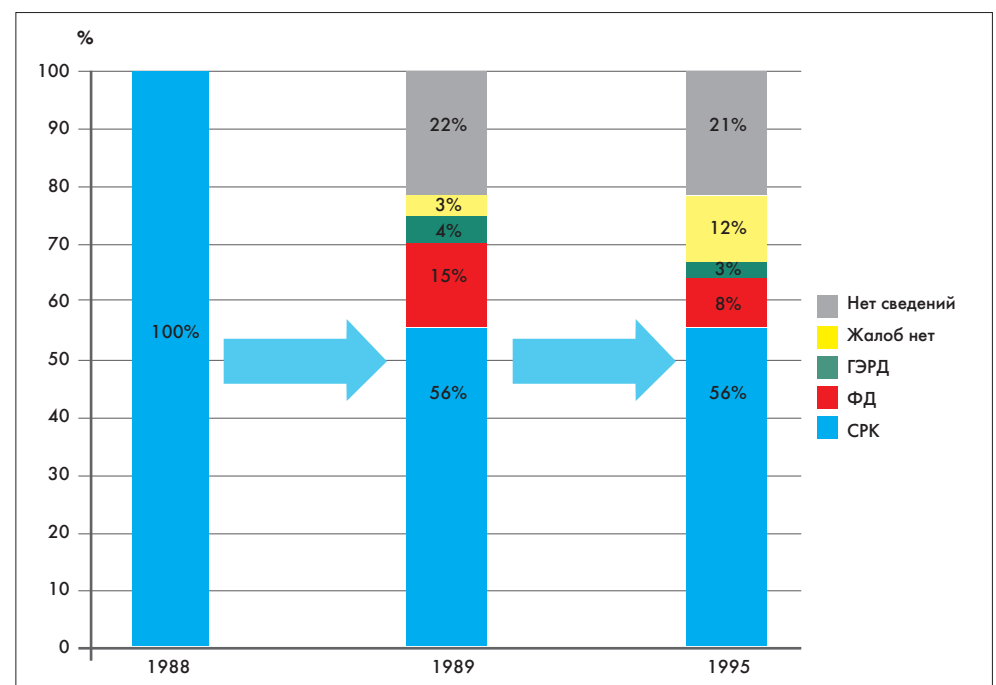


Рис. 4. Трансформация СРК в другие функциональные заболевания органов пищеварения (L. Agreus, K. Svardsudd, N.J. Talley)

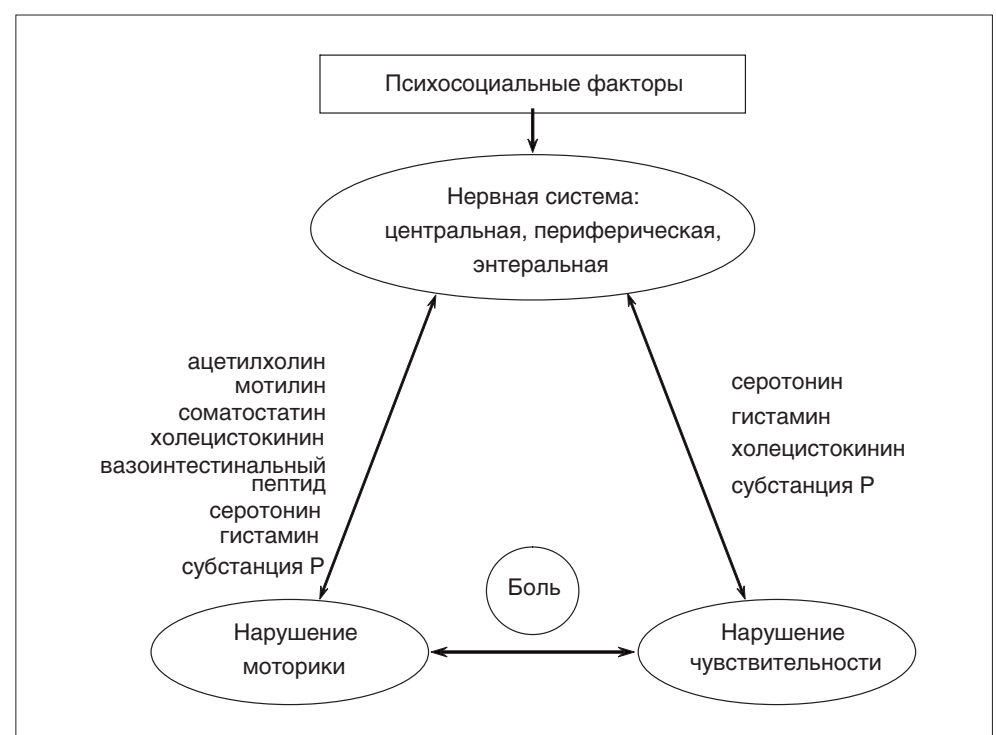


Рис. 5. Механизмы абдоминальной боли при функциональных расстройствах пищеварительного тракта (по Е.А. Белоусовой, 2002)

- с абдоминальным ишемическим синдромом (с ишемическим колитом);
- с мега- и долихоколомом;
- со спаечной болезнью брюшной полости;
- с опухолью толстой кишки;
- с карциноидным синдромом;
- с микроскопическими колитами (лимфоцитарным, коллагеновым, эозинофильным);
- с инфекционными, паразитарными и лекарственными поражениями кишечника;
- с интестинальными энзимопатиями (целиакией, гипоплазией и др.);
- с болезнью Уиппла.

Симптомы СРК могут быть сходны с симптомами при различной гинекологической патологии.

При диагностике СРК следует учитывать исключающие его симптомы (табл. 2).

Таблица 2. Симптомы «красных флагов», исключающие диагноз СРК (по В.Г. Передерий и соавт., 2007)

Жалобы и анамнез	Физикальное обследование	Лабораторные показатели
Немотивированная потеря массы тела	Лихорадка	Кровь в кале
Постоянная ночная симптоматика	Изменение объективного статуса (гепатомегалия, спленомегалия, пальпируемая опухоль в животе и др.)	Лейкоцитоз Анемия Увеличение СОЭ
Постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий клинический признак		Изменения в биохимических анализах крови
Начало в пожилом возрасте		
Рак толстой кишки у родственников		

При СРК характер боли варьирует от тупой до спастической и зависит от особенностей субъективного восприятия и выраженности нарушений моторики кишечника. Боль может провоцироваться сильными эмоциями, но мало зависит от приема пищи и возникает в разное время после него.

В ряде случаев абдоминальные боли и другие симптомы возникают по утрам и иногда приобретают императивный, ургентный характер: синдром утренней бури (morning rush syndrome), возможны тенезмы.

Боли могут быть различными по интенсивности: от чувства дискомфорта до выраженных болей. Они могут уменьшаться после отхождения газов и дефекации.

«Боль редко будит пациентов, но часто мешает уснуть. Болезненные ощущения могут продолжаться многие годы, варьируя по интенсивности и продолжительности в различные дни, но без заметного прогрессирования. Механизм подобной боли связан с сильными ритмическими или постоянными мышечными сокращениями или растяжением кишки газом, а также с изменением рецепторной чувствительности раздраженного кишечника. При пальпации болевые точки совпадают с проекцией ободочной кишки».

У женщин боль может усиливаться во время менструации.

Боль нередко локализуется в подвздошных областях, хотя этот признак не является обязательным. Боль может мигрировать в течение дня. Разнообразие локализации боли иллюстрируется результатами исследования Е.Т. Swarbrick et al. (1980). Авторы вводили в толстую кишку большим СРК баллончик и раздували его. Локализация возникающей при этом боли часто не соответствовала месту нахождения баллончика.

Зачастую больные эмоционально описывают свои ощущения (рис. 6).

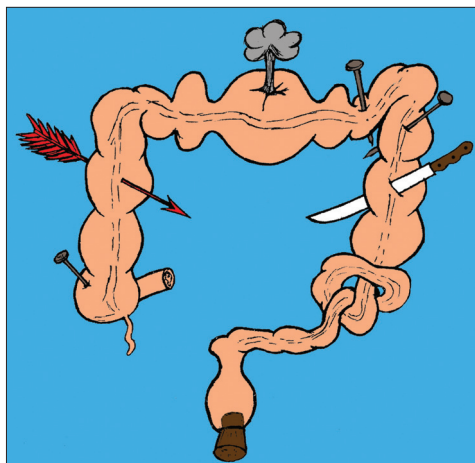


Рис. 6. Эмоциональная окраска абдоминальной боли при СРК (по Г.В. Дзяку, 2004)

Для СРК характерен определенный стереотип боли. Как правило, характер боли или дискомфорта не меняется со временем. Зависимость от сезона, времени суток, периодичность (ежедневно, с определенными интервалами) достаточно стабильна. Любые изменения следует считать возможным признаком сопутствующей патологии.

Различают три степени тяжести течения СРК.

Критериями тяжести служат упорство, выраженность клинических симптомов и функциональных расстройств кишечника, их связь с психосоциальным и психоэмоциональным стрессом, частота обращений к врачу и т.п. При легком течении СРК больные, как правило, не обращаются к врачу, а связь клинических симптомов с психосоциальными конфликтами часто не прослеживается. Симптомы СРК появляются

периодически, они непродолжительны и выражены умеренно. При СРК средней тяжести имеются все основные симптомы с преобладанием кишечной симптоматики (внекишечные симптомы встречаются редко). Лечение обеспечивает отчетливый, но кратковременный эффект. Для тяжелого течения СРК характерны постоянство, выраженность и упорство клинической симптоматики, наличие внекишечных жалоб, частое обращение к врачам разных специальностей, в том числе к гомеопатам, а также к представителям парамедицинских методов лечения, отсутствие сколько-нибудь отчетливого эффекта лечебных мероприятий. Больные этой группы сосредоточивают всю свою жизнь вокруг беспокоящих их кишечных симптомов. Известный гастроэнтеролог середины XX века О.Л. Гордон остроумно и точно заметил: «У этих больных «голова всегда в кишках», то есть их мозг постоянно занят анализом неприятных ощущений, исходящих из кишечника, в ущерб интересам семьи, работы, другим видам общественной деятельности и увлечениям».

У пациентов с СРК и другими функциональными кишечными расстройствами часто (более чем у половины больных) определяются не только кишечные симптомы, но и симптомы «раздраженного тела». Этот феномен известен как «соматизация». При этом пациенты часто сообщают о целом спектре внекишечных симптомов, в том числе проявляющихся болью и на первый взгляд не относящихся к кишечнику:

- кардиалгия;
- головная боль напряжения, мигрень и головокружение;
- боль в спине или в области малого таза;
- фибромиалгия;
- синдром спастического тазового дна;
- слабость, недомогание, снижение работоспособности, апатия;
- бессонница;
- плохая концентрация внимания;
- дисменорея;
- диспареуния;
- снижение либидо;
- нарушение потенции;
- дизурия;
- императивные позывы, недержание мочи;
- комок в горле;
- бронхоспазм;
- неудовлетворенность вдохом;
- диспепсия;
- невозможность спать на левом боку.

Некардиальная боль в груди и СРК обладают общими чертами: чаще встречаются у женщин, обычно сопровождаются расстройствами моторики, хотя четкая связь этих

нарушений с симптоматикой не обнаружена; с помощью специальных тестов у больных выявляются расстройства чувствительности, а трициклические антидепрессанты повышают болевой порог и у ряда пациентов приводят к улучшению. Оба эти состояния могут наблюдаться одновременно. Среди больных с некардиальной болью в груди частота симптомов СРК выше, чем в общей популяции; у половины пациентов с СРК отмечаются те или иные пищеводные симптомы. Расстройства чувствительности при СРК весьма распространены, в том числе и расстройства пищевой чувствительности. Также у больных СРК могут наблюдаться нарушения моторики пищевода. Частота внесердечной боли в груди у тех, кто страдает СРК, не исследовалась.

Головная боль встречается у 30-50% больных СРК. Для мигрени без ауры характерна односторонняя пульсирующая умеренная или интенсивная головная боль, которая усиливается при ходьбе. Головная боль напряжения обычно легкая или умеренная, двусторонняя, давящая и/или сжимающая, не изменяется при ходьбе.

СРК часто сочетается с фибромиалгией – хронической диффузной болью и гиперчувствительностью мышц, суставов в отсутствие синовитов и миозитов. Для фибромиалгии характерны генерализованная хроническая мышечно-скелетная боль, диффузная гиперчувствительность и боль при надавливании в определенных точках.

Боль в нижней части спины при СРК не связана с патологией позвоночника, а ее интенсивность коррелирует с проявлениями СРК.

Диспареуния достаточно часто встречается среди больных СРК. У пациентов с СРК довольно распространена боль в животе во время полового акта, однако боль во влагалище встречается так же часто, как и в контрольной группе. Зачастую диспареуния возникает на следующий день. Причины ее не известны, но возможные органические причины (воспалительные заболевания органов малого таза, эндометриоз) легко исключить с помощью дополнительных исследований.

Болью могут сопровождаться и другие функциональные кишечные расстройства, в частности функциональное вздутие. Диспепсические боли при метеоризме имеют довольно характерные черты. Больные жалуются на чувство быстрого насыщения, ощущение полноты, давления и вздутия в подложечной области сразу после еды, отрыжку воздухом. Увеличенное количество воздуха в кишечнике вызывает ощущение давления и расприания в животе, повышенное выделение газов во второй половине дня. Воздух быстро скапливается в местах физиологических изгибов толстой кишки – печеночном и особенно более узком селезеночном изгибе толстой кишки. Растяжение этих отделов в сочетании со спастическими сокращениями нижележащих отделов кишечника вызывает болевые ощущения, обычно длительные, тупые или давящие.

Особенно часто жалуются на метеоризм пациенты с СРК. Имеются сообщения о том, что у значительной части больных СРК кишечных газов образуется больше, чем в норме. Причиной повышения содержания газов в кишечнике у них является чрезмерное проглатывание воздуха или нарушенная моторика. Другая чрезвычайно важная особенность связана с проблемой восприятия. У страдающих СРК снижен порог чувствительности механорецепторов, ответственных за растяжение кишки. В результате восприятие вздутия живота у них повышено, что значительно влияет на ощущение избытка газов.

При резком вздутии живота могут развиваться приступы схваткообразных болей, которые стихают после отхождения газов или после дефекации («газовая колика»).

Терапию СРК, безусловно, следует начинать с модификации образа жизни (режим труда и отдыха и др.), диетических рекомендаций. Нередко необходима консультация психотерапевта. И все же центральное место в лечении, как правило, занимают спазмолитики. При выборе спазмолитика необходимо учесть следующее.

Лечение СРК, особенно с учетом явления трансформации и перекреста,

наличия сочетанной патологии с различными клиническими проявлениями, часто требует назначения целого ряда лекарственных средств, что может привести к полипрагмазии. С одной стороны, в этих ситуациях сложно добиться приверженности больных к лечению, с другой – увеличивается вероятность побочных эффектов. Не случайно при комбинированных заболеваниях желательнее назначение одного препарата вместо целого ряда лекарственных средств. При сочетанной функциональной патологии органов пищеварения такой подход обоснован, так как речь идет об общих механизмах патогенеза и развития клинических проявлений (см. выше).

Основные принципы увеличения приверженности пациентов к лечению сформулированы в следующих постулатах:

- один препарат предпочтительнее нескольких средств;
- желательна простая схема приема;
- лучше небольшая частота приема;
- разделение таблеток нежелательно;
- готовая форма выпуска предпочтительна.

Кроме соблюдения комплаенса при сочетанных функциональных заболеваниях органов пищеварения, целесообразность назначения единого универсального препарата обусловлена и тем, что больные ожидают от врача устранения всех, даже минимальных симптомов.

Учитывая важнейшую роль кальция как в механизмах сокращения гладких мышц пищеварительного тракта, так и в формировании гиперчувствительности, актуальна эффективность и безопасность селективных блокаторов кальциевых каналов. Эти препараты в настоящее время занимают одно из центральных мест в международных рекомендациях по лечению СРК, в Протоколах оказания медицинской помощи по лечению СРК, хронического холецистита, функциональных заболеваний желчных путей, утвержденных Министерством здравоохранения Украины. Рассмотрим обоснование этих рекомендаций.

Существуют четыре типа потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов. Это каналы длительного действия (L), кратковременного (T), нейронные (N) и P-каналы. Потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы L-типа представлены преимущественно в гладкомышечных клетках. Они содержат несколько субъединиц, из которых особенно интересна α_1 -субъединица, так как в нашем распоряжении – препарат, способный ее блокировать (см. ниже). α_1 -Субъединица может открыться либо при разнице потенциалов клеточной мембраны (под контролем нейрона), либо опосредованно при наличии пищеварительных гормонов и медиаторов, таких как холецистокинин, гастрин или субстанция P.

Применение блокаторов кальциевых каналов в медицине имеет довольно длительную историю. Антагонисты кальция применяются в кардиологии более 30 лет. Широкому использованию их в клинической практике способствовали высокая антиишемическая и антиангинальная эффективность, а также хорошая переносимость, установленные в ходе крупных клинических исследований. Приоритет открытия соединений, селективно блокирующих направленный внутрь клетки ток ионов кальция, принадлежит А. Fleckenstein (1964). Им же впервые был предложен в 1969 г. термин «антагонисты кальция» для обозначения фармакологических свойств препаратов, которые обладали одновременно коронарным вазодилатирующим и отрицательным инотропным эффектом. Первый представитель блокаторов кальциевых каналов – верапамил – был синтезирован 21 мая 1959 г. доктором Ferdinand Dengel. Это произошло на десять лет раньше, чем появился термин «антагонисты кальция». В 1963 г. начато использование верапамила в клинике для лечения стенокардии. В 70-е годы прошлого века были созданы и начали применяться в клинике два других представителя блокаторов кальциевых каналов – нифедипин и дилтиазем. С этого времени кальциевые блокаторы заняли прочные позиции в кардиологической практике.

Продолжение на стр. 44.

Н.Б. Губергриц, д.м.н., профессор, Н.В. Беляева, А.Н. Агибалов,
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

СРК: эффективное лечение независимо от смены декораций

Продолжение. Начало на стр. 41.

Неселективные блокаторы кальциевых каналов стали применять и в гастроэнтерологии. Было показано, что верапамил и нифедипин тормозят желудочную секрецию. Верапамил оказался эффективным в профилактике полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите.

Еще один аспект, который свидетельствует о перспективности применения антагонистов кальция в гастроэнтерологии, — это экспериментальные данные о стимулировании ими процесса всасывания в кишечнике аминокислот, углеводов, воды, электролитов. Блокаторы кальциевых каналов повышают толерантность к глюкозе, а также оказывают слабое иммуносупрессорное действие (уменьшают выраженность гиперчувствительности замедленного типа), тормозят агрегацию тромбоцитов. Большой интерес вызывает также оценка воздействия антагонистов кальция на желудочную секрецию, учитывая роль ионов кальция в этом процессе. Изучалось влияние верапамила, галлопамила и нифедипина на кислотообразование в изолированных париетальных клетках желудка животных: доказано подавление кислой секреции и выхода протонов, которые зависят от протонной помпы. Нифедипин оказался менее эффективным ингибитором желудочной кислой секреции в препаратах париетальных клеток. Эти механизмы явились основанием для назначения неселективных блокаторов кальциевых каналов при язвенной болезни.

В двойном слепом исследовании показано, что нифедипин уменьшает давление в области сфинктера Одди и количество болевых эпизодов у пациентов с дисфункцией этого сфинктера. В связи с этим нифедипин применяют для профилактики панкреатита после эндоскопической ретроградной холангио-панкреатографии. Нифедипин блокирует кальциевые каналы L-типа и способствует освобождению NO из сосудистого эндотелия, чем и объясняют его спазмолитический эффект.

Таким образом, имеющиеся данные о влиянии неселективных антагонистов кальция обосновывают возможность их использования в качестве ингибиторов желудочной и поджелудочной секреции, а также спазмолитиков. Этому есть и клинические подтверждения. Однако неселективные антагонисты кальция вызывают кардиоваскулярные эффекты, что ограничивает их назначение при патологии органов пищеварения. Возникла необходимость создания селективных препаратов, которые направляли бы свое действие исключительно на патологию органов пищеварения.

Таким препаратом стал пинаверия бромид, который впервые был зарегистрирован в 1975 г., а в настоящее время продается более чем в 60 странах под торговыми названиями Дицетел® и Eldicet®. По расчетам, препарат назначается приблизительно 3 млн пациентов во всем мире каждый год. Каждая покрытая оболочкой таблетка Дицетела содержит 50 или 100 мг пинаверия бромид.

Пинаверия бромид — антагонист кальция, ингибирующий поступление кальция в клетки гладкой мускулатуры кишечника путем блокирования потенциалзависимых кальциевых каналов L-типа на уровне α_1 -субъединицы. Препарат может действовать на все три состояния Ca^{2+} -канала, то есть состояние покоя, инактивацию и открытое состояние с одинаковым средством. Было обнаружено, что модалность блокады кальциевых каналов пинаверия бромидом не зависит от его применения, то есть повышение уровней стимуляции или увеличение использования каналов не вызывает дальнейшего роста антагонизма.

Селективный антагонист кальция пинаверия бромид представляет собой препарат именно такого класса антагонистов кальция, которые действуют только на пищеварительный тракт.

Важным терапевтическим преимуществом этого препарата является отсутствие

побочных кардиоваскулярных эффектов в дозах, обеспечивающих эффективное спазмолитическое действие, облегчение болевых ощущений и других симптомов, связанных с заболеваниями пищеварительного тракта. Пинаверия бромид воздействует селективно в результате низкой абсорбции и исключительно гепатобилиарной экскреции.

После приема внутрь пинаверия бромид плохо всасывается в системный кровоток. Менее 1% принятой внутрь дозы пинаверия бромид проникает в кровоток и практически в полном объеме (95-98%) связывается с белками плазмы. Кроме того, пинаверия бромид обладает более высоким сходством с изоформой кальциевых рецепторов L-типа, обнаруживаемой преимущественно в кишечнике, что еще более усиливает его высокую селективность для данного органа-мишени. Пинаверия бромид не вызывает типичных антихолинергических побочных эффектов при назначении в терапевтической дозе.

Эффект пинаверия бромид на сократительную способность толстой кишки у 21 пациента с СРК и 7 здоровых добровольцев изучали T. Wittmann et al. (1998). Целью исследования был также анализ модели медленноволновой активности у пациентов с СРК методом поверхностной электромиографии (пЭМГ). Этот метод у страдающих СРК показал измененную модель медленных волн и значительное повышение сократительной способности толстой кишки как натощак, так и после приема пищи. Через 14 дней лечения пинаверия бромидом по 50 мг 3 раза в сутки у больных с СРК отмечалось достоверное снижение измеряемой сократительной способности толстой кишки, а также нивелирование симптомов. По данным пЭМГ, было получено достоверное повышение сократительной способности толстой кишки у пациентов с СРК как натощак, так и после еды. Эти изменения достоверно уменьшались через 14 дней лечения пинаверия бромидом. В 17 случаях наблюдали либо улучшение, либо достоверное исчезновение симптомов. Было показано, что лечение пинаверия бромидом нивелирует симптомы у испытуемых с запором (СРК-3), увеличивая частоту стула с 1,7 до 5,5 в неделю. Также наблюдалось улучшение у пациентов с диареей (СРК-Д): отмечено уменьшение частоты стула с 15,8 до 7,0 в неделю.

J. Malysz et al. (1997) показали, что пинаверия бромид угнетает силу фазовых сокращений круговых мышц толстой кишки, специфически блокируя фазу плато потенциала действия медленного типа, и продольных мышц, специфически блокируя пиковый компонент.

Пинаверия бромид эффективно корректирует пассаж по толстой кишке у больных СРК в зависимости от того, какой субтип заболевания имеет место у пациента (СРК-3 или СРК-Д). Так, E. Froguel et al. (1990) провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором время кишечного транзита определяли у 19 здоровых добровольцев при помощи радиоизотопных маркеров. До начала исследования добровольцы не получали никаких препаратов, а в ходе исследования принимали пинаверия бромид в дозе 50 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. Препарат достоверно сокращал время транзита по сравнению с плацебо ($p < 0,05$), в основном ускоряя пассаж через нисходящий и ректосигмовидный отделы толстой кишки (рис. 7).

В эксперименте и в клинике доказано снижение чувствительности кишечника под влиянием пинаверия бромид. В одном из исследований крысам имплантировали раздуваемые баллончики в проксимальный отдел толстой кишки (в слепую кишку); позже крысы были разделены на группы, получавшие внутрь пинаверия бромид или физиологический раствор в течение пяти дней; после курса терапии баллончики раздували

и подсчитывали (по специальной методике) болевые реакции. В группе пинаверия бромид достоверно меньше регистрировались болевые реакции (19,4 против 10,5, $p < 0,05$), а для вызова болевой реакции требовалось большее давление в баллончике (19 против 15 мл). Эти данные демонстрируют, что пинаверия бромид уменьшает висцеральную чувствительность у животных.

П.А. Макачук и соавт. (2010) обследовали 60 пациентов с СРК. Всем больным проводился баллонно-дилатационный тест для определения висцеральной гиперчувствительности. Испытуемые получали монотерапию препаратом Дицетел® 50 мг 3 раза в день в течение двух недель. В конце исследования обнаружено повышение порога болевой чувствительности у 100% пациентов в среднем на 27%. Интенсивность болевого синдрома уменьшилась у всех больных.

Пинаверия бромид в целом ряде исследований продемонстрировал купирование абдоминальной боли при СРК, причем его эффективность превосходила результаты лечения другим селективным блокатором кальциевых каналов. В этом отношении показательно исследование M. Galeone et al. (1986). Это было рандомизированное двойное слепое исследование (пинаверия бромид против отилония бромид). Основные симптомы СРК регистрировались и классифицировались в порядке возрастания интенсивности

значительному перераспределению кишечных сокращений в сочетании с повышением эффективного транзита.

Убедительные результаты об эффективности пинаверия бромид при СРК получены в многоцентровом исследовании, в которое вошли 1537 больных. Пинаверия бромид назначали по 50 мг 3 раза в сутки, длительность лечения составила в среднем 31 день. При полном исчезновении симптомов общее действие препарата оценивали как очень хорошее; при сохранении одного или более симптомов небольшой выраженности действие оценивали как хорошее; при незначительном уменьшении симптомов эффект считали средним; действие считали нулевым при отсутствии эффекта. Полное исчезновение симптомов, за исключением некоторых слабо выраженных симптомов, отмечалось у 84% пациентов (рис. 9). Боль в животе исчезла или значительно уменьшилась у подавляющей части пациентов по окончании лечения (рис. 10). У 93% испытуемых наблюдалось исчезновение или значительное уменьшение метеоризма и у 94% пациентов — исчезновение или значительное уменьшение запора. У больных с диареей ($n=834$) ее полное исчезновение отмечалось в 83% случаев.

По результатам вышеперечисленных и целого ряда других высококачественных исследований, обращают на себя внимание

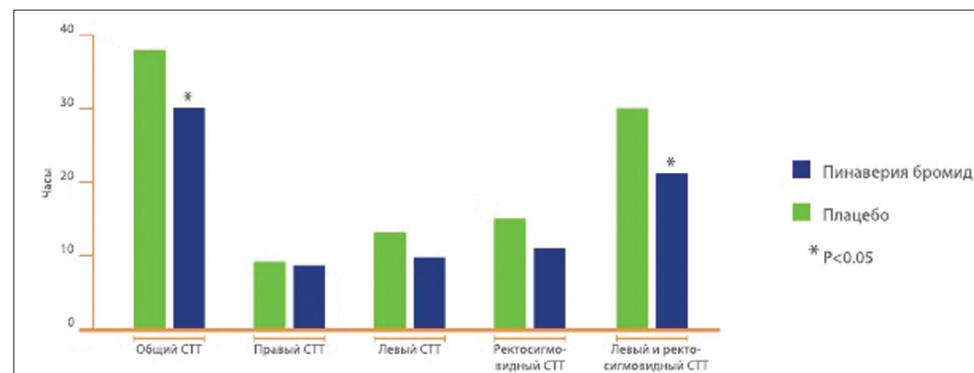


Рис. 7. Влияние плацебо и пинаверия бромид на время общего и сегментарного толстокишечного транзита (СТТ) у 19 здоровых добровольцев (по E. Froguel et al., 1990)

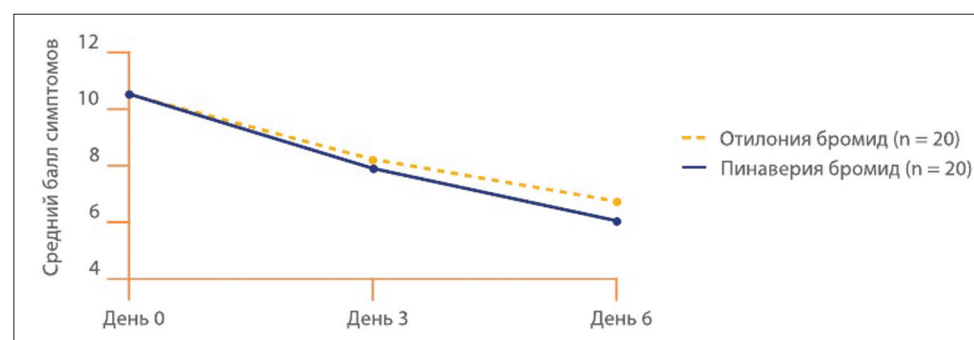


Рис. 8. Изменения среднего общего балла симптомов при лечении пинаверия бромидом и отилония бромидом (по M. Galeone et al., 1986)

от 0 до 3 перед лечением и спустя 2 и 6 дней лечения. До и после окончания лечения также оценивали данные манометрии толстой кишки. Пинаверия бромид назначали в дозе 100 мг 2 раза в сутки, отилония бромид — по 20 мг 3 раза в сутки. Лечение продолжалось шесть дней. Прием обоих препаратов сопровождался статистически достоверным нивелированием всех основных симптомов СРК ($p < 0,001$). Однако пинаверия бромид был более эффективен по сравнению с отилония бромидом на шестой день лечения с точки зрения нивелирования всех симптомов (рис. 8). Кроме того, по результатам манометрии отилония бромид уменьшал амплитуду мышечных сокращений без изменения их частоты, а пинаверия бромид способствовал

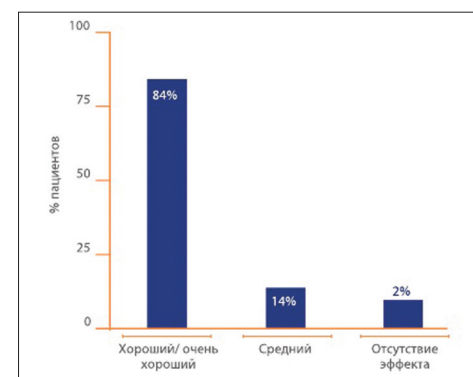


Рис. 9. Общие результаты применения пинаверия бромид у 1537 пациентов (по B. Noel, 1988)

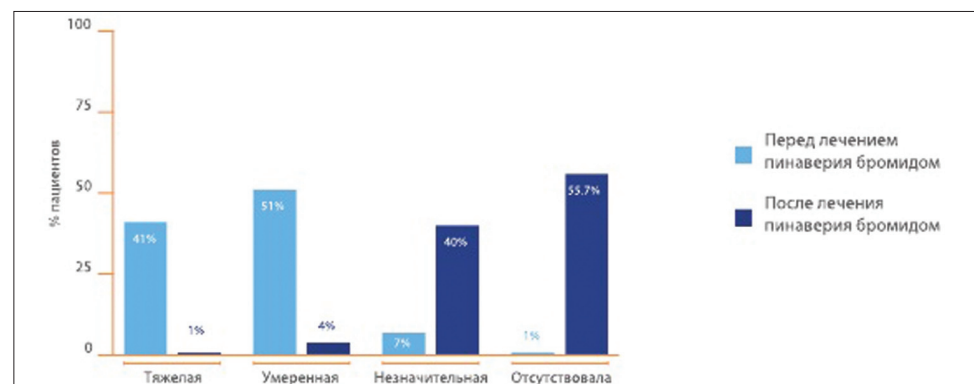


Рис. 10. Изменение выраженности боли при лечении пинаверия бромидом (по B. Noel, 1988)

эффективность и быстрота купирования боли пинаверия бромидом. Это объясняется тем, что кальций совершенно необходим для осуществления сокращения гладкомышечной клетки. При блокировании кальциевых каналов, причем во всех трех возможных его состояниях, кальций «выключается» из процесса сокращения, и спазм становится невозможным. Внутриклеточные депо кальция быстро истощаются, что и определяет быстроту наступления эффекта. Способность пинаверия бромидом устранять гиперчувствительность кишки вносит свой существенный вклад в уменьшение выраженности абдоминальной боли при СРК, билиарных дисфункциях.

В сравнительном наблюдательном исследовании Н.З. Ji et al. (2007) было показано, что пинаверия бромид эффективен не только при СРК, но и при других функциональных расстройствах толстой кишки. В исследовании участвовали 389 пациентов (СРК n=99, функциональное вздутие n=67, функциональный запор n=171, функциональная диарея n=52) с функциональными расстройствами, получавших лечение пинаверия бромидом по 50 мг 3 раза в сутки в течение двух месяцев. Общий уровень эффективности после лечения пинаверия бромидом пациентов с СРК, функциональным вздутием живота, функциональным запором и функциональной диареей составил 91,9, 91,0, 96,5 и 90,4% соответственно (рис. 11).

Эффективность и безопасность пинаверия бромидом в лечении СРК подтверждена в обзоре Cochrane. Проведен анализ 56 исследований, в которые вошли 3725 больных; 12 из этих исследований – по препаратам, влияющим на объем кишечного содержимого, 29 – по спазмолитикам, 15 – по антидепрессантам. Статистически достоверное улучшение состояния пациентов и влияние на болевой синдром продемонстрировали пинаверия бромид, тримебутин, отилония бромид.

В метаанализе Т. Rounard et al. (1994) были включены 28 рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивали восемь препаратов для лечения СРК, в том числе анализировались результаты двух исследований с использованием пинаверия бромидом. Все спазмолитики достоверно превосходили плацебо в улучшении общего состояния (62 и 35% для пинаверия бромидом и плацебо, $p < 0,01$) и уменьшении боли (64 и 45% для пинаверия бромидом и плацебо, $p < 0,01$). На основании анализа результатов было обнаружено, что эффективными в отношении запоров и метеоризма являются только пинаверия бромид, тримебутин, циметропия бромид, мебеверин и отилония бромид.

Таким образом, пинаверия бромид обладает надежной и обширной доказательной базой. Его эффективность и безопасность доказаны в обзоре Cochrane, метаанализах, двойных слепых рандомизированных исследованиях более чем у 6400 пациентов.

Важно подчеркнуть безопасность пинаверия бромидом, которая основана на следующих положениях:

- в отличие от многих других спазмолитиков, применяемых для лечения СРК, пинаверия бромид в терапевтических дозах не обладает антихолинергической активностью;
- пинаверия бромид не оказывает никакого влияния на сердечно-сосудистые показатели, включая артериальное давление, частоту сердечных сокращений и электрофизиологические показатели;
- отсутствие влияния на биохимические и гематологические показатели.

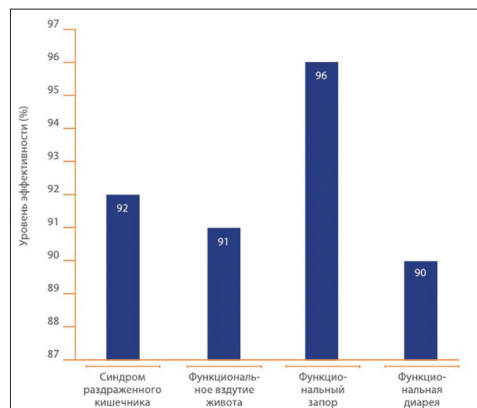


Рис. 11. Общий уровень эффективности (%) четырех групп функциональных расстройств кишечника после лечения пинаверия бромидом в течение 2 мес (по Н.З. Ji et al., 2007)

Противопоказания к назначению пинаверия бромидом ограничены, что также является его преимуществом.

При лечении пинаверия бромидом следует учитывать особое указание: таблетки принимают во время еды целиком, не разжевывая и не рассасывая, запивая стаканом воды, чтобы предотвратить контакт пинаверия бромидом со слизистой оболочкой.

В заключение подведем итог. Пинаверия бромид:

- обладает высокой спазмолитической активностью;
- устраняет гиперчувствительность кишечника, вызванную холецистокинином, гастрином и субстанцией P;
- действует на все три состояния Ca^{2+} -канала – покоя, инактивации и открытого состояния;
- удлиняет время общего толстокишечного транзита при диарее – эффективно купирует диарею, сочетающуюся с гипермоторикой кишечника;
- ускоряет время толстокишечного транзита у пациентов с запором, купирует спазм мышц толстой кишки;

• обеспечивает быстрое устранение спазма, боли и других симптомов при функциональных заболеваниях кишечника;

• характеризуется надежной доказательной базой;

• демонстрирует отсутствие холинергических и нежелательных сердечно-сосудистых эффектов;

• обладает доказанной хорошей переносимостью и безопасностью;

• улучшает результаты рентгенологического исследования толстой кишки, снижая спастическую реакцию;

• оказывает подтвержденное спазмолитическое действие при дуоденальном зондировании;

• обнаруживает эффективность при других функциональных заболеваниях органов пищеварения (бескаменном холецистите, дисфункции сфинктера Одди и желчного пузыря, билиарном панкреатите, ГЭРБ, эзофагите, гастродуодените). Это продемонстрировано доказательными исследованиями. В нашей клинике выполнено диссертационное исследование, в котором убедительно показана эффективность пинаверия бромидом в лечении

хронического билиарного панкреатита в связи с эффективным купированием спазма сфинктера Одди и улучшением оттока панкреатического секрета.

Препарат действительно следует считать универсальным средством лечения СРК, так как спектр его действия охватывает основные патогенетические механизмы и клинические проявления СРК:

- устраняет спазм и гипермоторику гладких мышц (миотропный спазмолитический эффект в результате блокады Ca^{2+} -каналов кишечника);
- быстро и эффективно купирует боль (устраняет гиперчувствительность);
- устраняет запоры и/или диарею, метеоризм;
- обладает выгодным соотношением стоимости/эффективности.

Суммируя все вышеизложенное, завершить статью нам представляется очень уместным высказыванием К.С. Станиславского: «Истинный актер сможет блеснуть своим искусством при любых декорациях».

Список литературы находится в редакции. 3



Дицетел®
пинаверия бромид

Краткая информация о препарате ДИЦЕТЕЛ® (DICETEL®) (пинаверия бромид)

Регистрационное свидетельство: №UA/0007/01/01

Действующее вещество: 1 таблетка содержит пинаверия бромидом 50 мг;

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

АТС А03А Х04. Препараты, которые применяют при функциональных желудочно-кишечных расстройствах.

Показания.

- Симптоматическое лечение боли, временных кишечных расстройств и кишечного дискомфорта, связанных с функциональными нарушениями кишечника.
- Симптоматическое лечение боли при дисфункции желчевыводящих путей.
- Подготовка к рентгенологическому исследованию кишечника с использованием бария.

Противопоказания. Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных компонентов препарата.

Способ применения и дозы.

Взрослым:

- Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку 3 раза в день или 2 таблетки 2 раза в день.
- В случае необходимости эту дозу можно увеличить до 2 таблеток 3 раза в день.

• В ходе подготовки к рентгенологическому обследованию кишечника с использованием бария доза препарата составляет по 2 таблетки 2 раза в день в течение 3 дней перед обследованием.

Таблетки необходимо глотать, не разжевывая и не рассасывая, запивая стаканом воды, во время еды, чтобы избежать контакта пинаверия со слизистой оболочкой пищевода.

Побочные реакции.

Точную частоту возникновения побочных реакций оценить невозможно (частота неизвестна).

Со стороны желудочно-кишечного тракта – абдоминальная боль, диарея, тошнота, рвота и дисфагия. Со стороны кожи и подкожной клетчатки – сыпь, зуд, крапивница и эритема. Со стороны иммунной системы – гиперчувствительность.

Особенности применения.

Из-за риска поражения пищевода необходимо тщательно соблюдать инструкции по применению препарата. Это лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Клинические данные о применении пинаверия бромидом беременным отсутствуют. Дицетел® следует применять в период беременности только в случае крайней необходимости. Назначение пинаверия бромидом в конце беременности может повлиять на нервную систему новорожденного ребенка (гипотония, седативный эффект). Информация об экскреции Дицетел® в грудное молоко человека или животных недостаточна. Дицетел® не следует применять в период кормления грудью.

Дети. Препарат не рекомендуется для применения детям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

В клинических исследованиях было подтверждено отсутствие какого-либо взаимодействия между пинаверия бромидом и препаратами наперстянки, пероральными антидиабетическими средствами, инсулином, пероральными антикоагулянтами и гепарином.

Одновременное применение холинергического препарата может усиливать спазмолитическое действие.

Категория отпуска. По рецепту.

Полная информация находится в инструкции для медицинского применения препарата.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Сообщить в представительство Абботт о нежелательном явлении при применении препарата или о жалобе на качество препарата Вы можете по телефонам (круглосуточно): в Украине (и странах СНГ) +380 44 498 6080

PR-UA-DIC-02(09/13)

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство Абботт в Украине: 01032, г. Киев, ул. Жилианская, 110. Тел.: +38 (044) 498-60-80. Факс: +38 (044) 498-60-81

Abbott
A Promise for Life