

К.В. Арифиллина

Новосибирский государственный медицинский университет

Терапия синдрома раздраженного кишечника у детей: результаты плацебо-контролируемого исследования эффективности гиосцина бутилбромид

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСТОГО ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ М-ХОЛИНОБЛОКАТОРА ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИДА (БУСКОПАН) У ДЕТЕЙ С АЛГИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИЕМ ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИДА СПОСОБСТВУЕТ УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКЕ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДОСТОВЕРНОМУ СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА И ПОВЫШЕНИЮ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИДА ОТМЕЧАЕТСЯ НА ФОНЕ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА И ОТСУТСТВИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА, ГИОСЦИНА БУТИЛБРОМИД, ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

36

Контактная информация:

Арифиллина Клавдия Викторовна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры педиатрии
лечебного факультета
Новосибирского государственного
медицинского университета
Адрес: 630091, Новосибирск,
Красный пр., д. 52,
тел. (383) 222-62-16
Статья поступила 04.12.2007 г.,
принята к печати 31.03.2008 г.

Функциональные расстройства кишечника являются одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии [1–4]. Распространенность наиболее изученной патологии данной группы заболеваний — синдрома раздраженного кишечника — составляет, по данным отечественных исследователей, от 9 до 48% [2, 4, 5]. Являясь биопсихосоциальным расстройством [3], синдром раздраженного кишечника наносит не только большой экономический ущерб обществу, но и значительно снижает качество жизни детей [2, 3]. Пациенты с функциональными расстройствами пищеварительной системы относятся к категории так называемых трудных больных — они сложны для практикующего врача, как в диагностическом, так и в лечебном плане [2, 3, 5]. Кроме того, традиционная терапия не всегда дает желаемый эффект. Несмотря на широкий выбор лекарственных средств, предназначенных для купирования болевого синдрома, лишь некоторые из них применимы в детской гастроэнтерологической практике, поскольку назначение одних препаратов невозможно вследствие возрастных ограничений (мебеверин, пинаверия бромид), а других — из-за системности воздействия на организм ребенка (дротаверин и ее аналоги) [1, 2, 4–7]. Поиск путей оптимизации терапии функциональных заболеваний кишечника у детей сохраняет свою актуальность.

K.V. Arifullina

Novosibirsk State Medical University

Efficacy of hyoscine butylbromide in treatment of irritable bowel syndrome in children: placebo-controlled trial

THE ACTIVITY OF HYOSCINE BUTYLBROMIDE (BUSCOPAN) WAS EVALUATED IN A PLACEBO-CONTROLLED TRIAL, ON PEDIATRIC PATIENTS WITH ALGID TYPE OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME. HYOSCINE BUTYLBROMIDE FAVORED TO THE INCREASE OF QUALITY OF LIFE IN PEDIATRIC PATIENTS, ALLEVIATION OF CLINICAL SYMPTOMS OF DISEASE, RELIABLE DECREASE OF MALONIC DIALDEHYDE AND INCREASE OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BLOOD PLASMA SIGNIFICANTLY SUPERIOR TO PLACEBO. CLINICAL EFFICACY OF HYOSCINE BUTYLBROMIDE ACCOMPANIES TO ITS GOOD TOLERANCE AND SAFETY.

KEY WORDS: CHILDREN, IRRITABLE BOWEL SYNDROME, HYOSCINE BUTYLBROMIDE, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL.



Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности гиосцина бутилбромида в терапии алгической формы синдрома раздраженного кишечника у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В простое плацебо-контролируемое исследование были включены 62 пациента с синдромом раздраженного кишечника, протекавшим в сочетании с алгиями и метеоризмом. В ходе исследования пациенты получали базисное лечение, включавшее диетотерапию (нормализация режима и характера питания с исключением продуктов, способствующих газообразованию), пеногасители, про- и пребиотики. К терапии 40 детей (25 мальчиков и 15 девочек; средний возраст $8,5 \pm 2,6$ года) был добавлен гиосцина бутилбромид (Бускопан, Берингер Ингельхайм, Германия) — по 10 мг 3 раза в сутки (1-я, основная, группа). Группу сравнения (2-я группа) составили 22 пациента (9 мальчиков и 13 девочек; средний возраст $7,4 \pm 2,9$ года), получавшие в дополнение к базисной терапии плацебо.

В исследование не включали детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, принимавших спазмолитические средства за 1 мес до начала терапии и в течение 1 мес после ее начала.

Стратегия диагностики синдрома раздраженного кишечника включала 4 этапа [4–8]:

- определение предварительного диагноза (Римские критерии II);
- выделение доминирующего симптома — боль, метеоризм, неустойчивый стул;
- исключение симптомов тревоги и проведение дифференциального диагноза;
- использование оптимального набора диагностических тестов: анализ крови, копрограмма, фиброэзофагогастродуоденоскопия, УЗИ, сигмоскопия.

Критериями эффективности проведенного в течение 1 мес курса лечения служили следующие показатели: качество жизни, аппетит, динамика жалоб, сроки нормализации стула, исчезновение метеоризма, уровень малонового диальдегида и суммарная антиоксидантная активность сыворотки крови, состояние микробного «пейзажа» кишечника [7]. Качество жизни и аппетит оценивали в баллах (возможный диапазон значений 0 до 100) с помощью визуальной аналоговой шкалы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистического пакета программы Microsoft Excel 7.0 (Microsoft Corp., США). Количественные показатели представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка. Сравнение количественных переменных 2 независимых или зависимых переменных проводили с помощью соответствующих *t*-критериев Стьюдента. Качественные показатели представлены в виде частоты события (процент наблюдений), их сравнение проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 (для 2 независимых переменных) и теста МакНимара (для 2 зависимых переменных). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Включение в комплекс терапии гиосцина бутилбромида положительно повлияло на качество жизни детей 1-й группы: значительно уменьшилось (с 43% до исследования до 11% в его конце) число пациентов с низкой оценкой



Останавливает спазмы, останавливает боль!

Спазмы и боль в животе являются широко распространенным и непредсказуемым болезненным состоянием. В этом случае Вам необходимо эффективное средство, которое быстро устранил боль.

БУСКОПАН® — специально разработанное средство на натуральной основе для снятия спазмов и боли в области живота

БУСКОПАН® — это быстрое наступление и длительное сохранение спазмолитического эффекта

БУСКОПАН® — обладает направленным действием

БУСКОПАН® — имеет минимум побочных эффектов

БУСКОПАН® — может применяться у детей с 6-ти летнего возраста

БУСКОПАН® продается в аптеках без рецепта врача в форме таблеток, покрытых сахарной оболочкой и в форме суппозитория ректального.

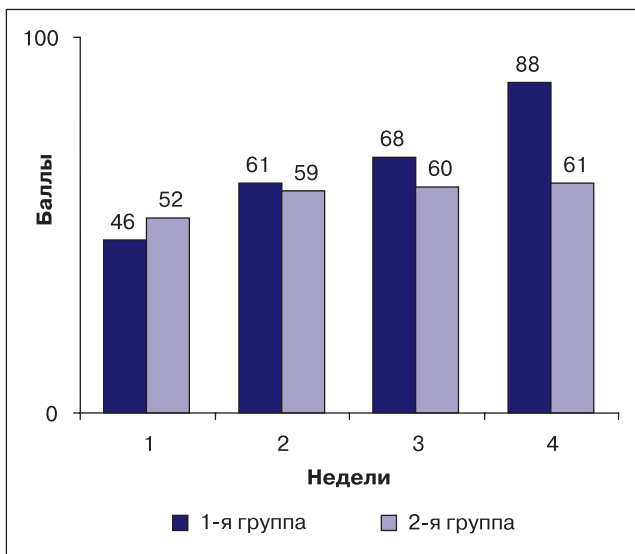
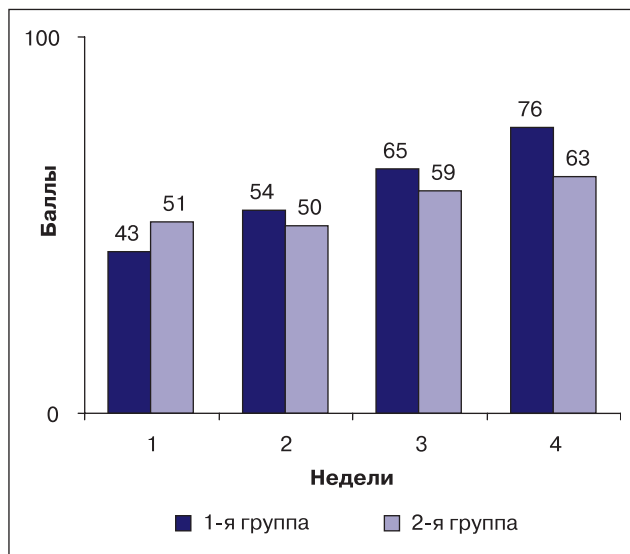
Реклама

Суппозитории ректальные — П № 014739/01 от 29.12.2006

Таблетки, покрытые сахарной оболочкой — П № 014393/01-2002 от 26.09.2002

Имеются противопоказания. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией.



Рис. 1. Изменение качества жизни у детей с синдромом раздраженного кишечника в результате лечения**Рис. 2.** Изменение аппетита у детей с синдромом раздраженного кишечника в результате лечения

общего состояния, при этом среднее значение этого показателя достоверно ($p < 0,05$) увеличилось — с 46 до 82 баллов (рис. 1). Уже после 2 нед лечения у 40% детей 1-й группы общее состояние оценивалось выше 60 баллов, а у 10% — выше 80 баллов. Положительные сдвиги были и во 2-й группе, хотя динамика изменений была менее значительной.

На фоне приема гиосцина бутилбромида отмечалось постепенное улучшение аппетита у пациентов 1-й группы: с 43 до 76 баллов к концу 2-й недели (рис. 2). Некоторое улучшение аппетита наблюдалось и у детей группы сравнения, но лишь к началу 4-й недели исследования.

Исходно жалобы на боли в животе и метеоризм отмечались у всех пациентов, как в основной, так и в группе сравнения (см. табл.). Почти у половины пациентов регистрировалась диспепсия и неустойчивый стул, у 40% детей был выявлен дисбиоз. В результате проведенного лечения регрессия симптоматики синдрома раздражен-

ного кишечника наблюдалась у пациентов обеих групп. Вместе с тем, исчезновение боли и диспепсических проявлений синдрома раздраженного кишечника в 1-й группе происходило в более ранние сроки — на 4 ± 1 и на 7 ± 2 день лечения (9 ± 2 и 10 ± 2 день соответственно во 2-й группе). Более того, в 1-й группе через 2 нед лечения частота детей с сохранившимся болевым синдромом и неустойчивым стулом была достоверно ниже (см. таблицу). Нормализация стула у большинства (81%) детей 1-й группы наступала в среднем на 7 ± 1 день, при этом дискомфорт по ходу толстой кишки не наблюдался. В группе сравнения восстановление нормальной консистенции стула произошло на 10 ± 2 день и только у половины пациентов. Достоверного различия в степени влияния гиосцина бутилбромида на микробный «пейзаж» кишечника обнаружено не было.

Несмотря на функциональный характер заболевания и отсутствие фоновых воспалительных заболеваний у

Таблица. Изменение частоты симптомов синдрома раздраженного кишечника у детей в результате лечения

Показатель	Группа	Исходно, абс. (%)	Через 4 нед, абс. (%)
Болевой синдром	1-я	40 (100)	2 (5)*
	2-я	22 (100)	14 (64)
Диспепсия	1-я	17(43)	—
	2-я	12(55)	5 (23)
Метеоризм	1-я	40 (100)	5 (13)
	2-я	22 (100)	4 (18)
Неустойчивый стул	1-я	21 (53)	4 (10)*
	2-я	13 (59)	6 (27)
Дисбиоз	1-я	15 (38)	1 (28)
	2-я	10 (45)	8 (36)

Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) отличие по сравнению с показателем во 2-й группе.

детей обеих групп наблюдалась активация процессов перекисного окисления липидов, что выразилось в высоком уровне малонового диальдегида в сыворотке крови. В результате лечения у пациентов 1-й группы уровень малонового диальдегида снизился с $9,7 \pm 0,9$ до $5,4 \pm 0,4$ ммоль/л через 2 нед лечения ($p < 0,05$), тогда как уровень антиоксидантной активности сыворотки крови, напротив, существенно вырос (с $2,7 \pm 0,2$ до $4,6 \pm 0,5$ усл. ед.; $p < 0,05$). В то же время в группе сравнения уровни малонового диальдегида ($8,6 \pm 0,7$ и $7,5 \pm 0,8$ ммоль/л до и после лечения) и антиоксидантной активности сыворотки крови ($3,1 \pm 0,3$ и $3,3 \pm 0,4$ усл. ед. соответственно) в результате лечения достоверно не изменились.

Включение гиосцина бутилбромида в схему лечения синдрома раздраженного кишечника позволило достичь улучшения у 35 (88%) детей, состояние не изменилось в 5 (12%) случаях. В группе сравнения улучшение было отмечено у 16 (73%) детей, состояние не изменилось у 5 (23%) пациентов, в 1 случае (4%) было зафиксировано ухудшение.

Переносимость гиосцина бутилбромида была охарактеризована как «отличная» у 27 (68%) детей, «хорошая» — у 8 (20%) детей, «удовлетворительная» — в 5 (12%) случаях. Возникновение аллергических реакций и нежелательных побочных явлений в результате применения гиосцина бутилбромида отмечено не было.

Таким образом, включение М-холиноблокатора гиосцина бутилбромида в терапию алгической формы синдрома раздраженного кишечника у детей способствует улучшению состояния и аппетита у данной категории пациентов и выраженной положительной динамике клинических симптомов заболевания по сравнению с плацебо. У детей, принимающих гиосцина бутилбромид, происходит достоверное снижение уровня малонового диальдегида и повышение антиоксидантной активности сыворотки крови, тогда как в результате традиционного лечения синдрома раздраженного кишечника эти показатели не изменяются. Высокая эффективность гиосцина бутилбромида при лечении алгической формы синдрома раздраженного кишечника у детей отмечается на фоне хорошей переносимости препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

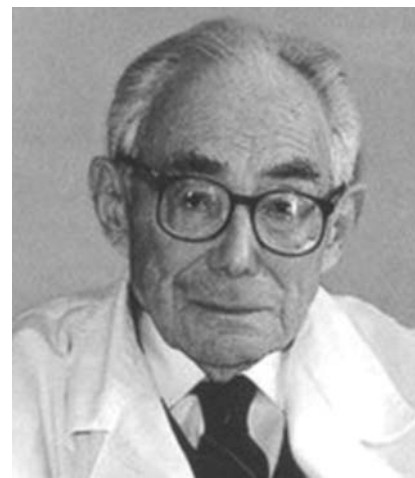
1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Хавкин А.И. и др. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. Рекомендации и комментарии. — М., 2005. — С. 20–29.
2. Избранные лекции по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. — М.: МЕДпресс, 2001. — С. 54–82.
3. Козлов И.В., Цыбина М.И. Синдром раздраженного кишечника как психосоматическая проблема: клиника, диагностика и тактика ведения / Методические рекомендации. — Саратов, 2002. — С. 3–14.
4. Хавкин А.И., Бельмер С.В., Волынец Г.В. и др. Функциональные заболевания пищеварительного тракта: принципы рациональной терапии. Практическое руководство. — М., 2001. — С. 9–19.

5. Рекомендации по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М., 1999. — С. 1–7.
6. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. Справочное руководство для врачей. / Под ред. В.И. Стародубова. — М., 1999. — С. 27–29.
7. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Краткое формулярное руководство по гастроэнтерологии и гепатологии. — М., 2003. — С. 96–98.
8. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры // РМЖ. — 2000. — № 13–14. — С. 24–28.

Из истории медицины

1 марта — 100 лет со дня рождения Михаила Давидовича Машковского (1908–2002), российского фармаколога, академика РАМН. Заведующий лабораторией фармакологии Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института им. С. Орджоникидзе (с 1946 г.). В годы Великой Отечественной войны — главный токсиколог армии, фронта. Его исследования посвящены, главным образом, созданию новых лекарственных средств, изучению механизма их действия, связи между структурой химических соединений и их физиологической актив-

ностью. Ряд исследований посвящен изучению нейрохимических механизмов действия лекарственных средств. Михаил Давыдович вместе со своими сотрудниками предложил для медицинской практики новые анальгетики, психотропные препараты, центральные и периферические холиноблокаторы и холиномиметики, адреноблокаторы, ганглиоблокирующие, курароподобные, противогистаминные средства и др. Автор пособий и справочников о лекарственных препаратах. Удостоен премии Совета Министров (1987) и премии им. Н.П. Кравкова.



Михаил Давидович Машковский