

С.В. ЧЕРЁМУШКИН, к.м.н., ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздравсоцразвития России,
кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Москва

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

В статье приведены современные данные о синдроме раздраженного кишечника, рассмотрены вопросы классификации, клинической картины и дифференциальной диагностики заболевания, определены критерии исключения. Особое внимание уделено терапии основных вариантов синдрома.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, классификация, дифференциальная диагностика СРК, алгоритм лечения СРК

В 2006 г. рабочая группа экспертов в четвертый раз, начиная с 1989 г., пересмотрела критерии диагноза синдрома раздраженного кишечника (СРК), который является одним из наиболее распространенных заболеваний в современной популяции. Диагностические критерии и рекомендации по лечению функциональных расстройств кишечника известны как Римские критерии. В отличие от документа 1989 г. они включают диагностические критерии для других функциональных заболеваний кишечника, представленных в *таблице 1*.

Таблица 1. Римский консенсус III. Классификация функциональных расстройств кишечника

- С. Функциональные расстройства кишечника.
- С1. Синдром раздраженного кишечника.
- С2. Функциональное вздутие.
- С3. Функциональный запор.
- С4. Функциональная диарея.
- С5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство

Определение синдрома составлено из набора характерных признаков и содержит критерии включения и исключения. СРК — функциональное расстройство кишечника, при котором боль или дискомфорт в животе связаны с дефекацией, изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника. Диагностировать СРК можно в том случае, если эти

симптомы наблюдаются в течение не менее 6 месяцев и проявляются не менее 3 дней в месяц в течение последних 3 месяцев (*табл. 2*), что указывает на текущую активность процесса [1] и отличает данный синдром от преходящих нарушений со стороны ЖКТ.

Чтобы в дальнейшем правильно определить лечебную тактику после установки соответствия симптомокомплекса пациента диагностическим критериям СРК, необходимо его классифицировать по преобладающему симптому. Однако здесь можно столкнуться с трудностями интерпретации жалоб больного. Например, стул может быть твердым, а дефекации частые — это так называемая псевдодиарея. Наоборот, необходимость натуживания при

Таблица 2. Диагностические критерии* СРК (Римские критерии III)

Римские критерии СРК III.
Рецидивирующая боль или дискомфорт** в животе по крайней мере 3 дня в месяц за последние 3 месяца, связанные с двумя или более из нижеследующих признаков:

- улучшение после дефекации,
- начало связано с изменением частоты стула,
- начало связано с изменением формы стула.

Дополнительными симптомами являются:

- патологическая частота стула (менее 3 раз в неделю или более 3 раз в день),
- патологическая форма стула (комковатый/твердый стул или жидкий/водянистый стул),
- натуживание при дефекации,
- императивный позыв на дефекацию или чувство неполного опорожнения, выделение слизи и вздутие

*Критерии присутствуют в течение последних 3 месяцев с началом симптомов не менее 6 месяцев до того.

**Дискомфорт означает неприятное ощущение, не описанное как боль.

дефекации может встречаться при мягком или водянистом стуле. Некоторые пациенты жалуются на запор при стуле более одного раза в день, потому что испытывают непродуктивные императивные позывы на дефекацию или чувство неполного опорожнения, которые побуждают их напрягаться после эвакуации каловых масс.

В настоящее время именно форма стула, а не его частота считается самым надежным критерием для определения варианта СРК.

Согласно общепризнанным представлениям исследователи и практические врачи при постановке диагноза и разделении больных на типы СРК должны руководствоваться Бристольской шкалой формы стула (рис. 1) и использовать типы 1 и 2 формы стула для идентификации запора и типы 6 и 7 формы стула для идентификации диареи [2].

Таким образом, на основе указанного выше принципа в последних рекомендациях предложено классифицировать всех больных с СРК на следующие типы: СРК с преобладанием запора, СРК с преобладанием диареи, смешанный СРК и неспецифический СРК. Главное, выяснить, не принимает ли больной какие-либо антидиарейные или слабительные средства. Из-за характерной неустойчиво-

сти и непостоянства симптомов, как и прежде, предпочтительно термины «СРК с запором» или «СРК с диареей» заменять на «СРК с преобладанием запора» и «СРК с преобладанием диареи».

Рисунок 2 хорошо демонстрирует четыре типа СРК в зависимости от текущих особенностей стула. Видно, что пациенты без диареи или запора отнесены к неспецифическому СРК (unsubtyped IBS). В некоторых исследованиях больные с запором и диареей определялись в группу смешанного СРК (mixed IBS), в других подобные больные относились к группе, называемой альтернирующий или чередующийся СРК (alternating IBS). Некоторые авторы предлагают считать эти термины синонимами. Однако, учитывая призвание любой классификации систематизировать и приводить к единому пониманию и описанию больного, в Римских рекомендациях III предложено под термином «альтернирующий СРК» понимать состояние, при котором форма стула у пациента меняется очень часто [3].

Действительно, данная классификация упрощает задачу при установлении типа СРК. Однако нельзя забывать о характерной изменчивости симптоматики синдрома. Так, продолжительность симптомов может составлять от нескольких минут до

Рисунок 1. Бристольская шкала формы стула

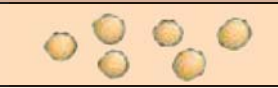
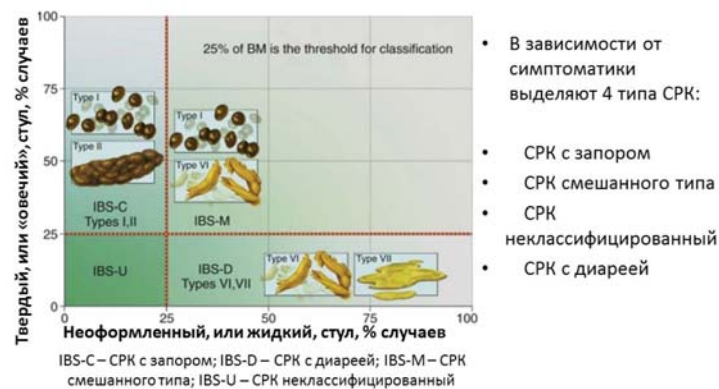
Большое время транзита (100 часов)	Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
	Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
	Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
	Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
Короткое время транзита (10 часов)	Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
	Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
	Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	

Рисунок 2. Двумерное представление подтипов СРК. Принцип классификации СРК по подтипам, основанный на длительности преобладания тех или иных форм стула по времени



нескольких дней. В настоящее время недостаточно данных, позволяющих установить определенный период времени, характерный для альтернирующего СРК, поэтому пока за основу его дефиниции приняли только частую смену симптомов. В среднем в популяции среди больных с СРК распространенность типов с преобладанием диареи, запора и смешанного типа примерно равна и составляет 33%. У 75% этих больных типы меняются, а у 29% больных приблизительно в течение года преобладание диареи сменяется преобладанием запора. По данным других авторов, самый частый вариант синдрома — это смешанный СРК.

В различных странах мира в клинической практике применяются и другие варианты классификации СРК:

- основанные на симптомах:
 - СРК с преобладанием кишечной дисфункции;
 - СРК с преобладанием боли;
 - СРК с преобладанием вздутия;
- основанные на пусковом факторе:
 - постинфекционный СРК (ПИ-СРК);
 - СРК, индуцированный пищей (постпрандальный);
 - стресс-индуцированный СРК.

В России из перечисленных вариантов в практической работе врача чаще используется вариант с преобладанием боли и ПИ-СРК. Однако, за исклю-

чением ПИ-СРК, актуальность этих дополнительных классификаций с точки зрения прогноза заболевания или особенностей ответа на терапию остается дискуссионной [4].

При сравнении данных эпидемиологических исследований разных стран мира имеются явные различия. Опубликованные данные позволяют предположить, что заболеваемость в среднем составляет 1% в год.

Симптомы СРК распространены во всех возрастных группах, но начало их обычно

относится к молодому возрасту. Средний возраст больных с СРК составляет 24–41 год, соотношение женщин и мужчин составляет приблизительно 2:1.

Среди лиц пожилого возраста (65–93 года), распространенность СРК составляет 10,9% по сравнению с 17% у лиц 30–64 лет. Появление характерных симптомов впервые у больных старше 60 лет ставит под сомнение диагноз СРК. Таким пациентам следует особенно тщательно исключать органические заболевания, в первую очередь колоректальный рак, дивертикулез, полипоз, ишемический колит и др. [5].

Опираясь на эпидемиологические данные, при постановке диагноза СРК практическому врачу необходимо учитывать следующие факты:

- СРК в основном встречается в возрасте 15–65 лет;
- первое обращение пациентов к врачу обычно происходит в возрасте 30–50 лет;
- в некоторых случаях симптомы СРК наблюдаются с раннего детства;
- СРК чаще встречается у женщин;
- СРК реже встречается у лиц старшей возрастной группы;
- частота встречаемости СРК у детей подобна частоте встречаемости у взрослых;
- отдельные типичные СРК-симптомы (не совокупность критериев!) широко распространены у здорового населения.

Психологические факторы могут играть существенную роль в персистенции симптомов и влиять на эмоциональную оценку их тяжести, а следовательно, значительно ухудшать качество жизни, побуждая пациентов чрезмерно обращаться за медицинской помощью. К наиболее часто встречаемым психологическим нарушениям при СРК относятся тревожные состояния, депрессия, соматизация, ипохондрия, навязчивые состояния и страхи.

Психологические отклонения имеются только у части больных с симптомами СРК, и их количество будет меняться от выборки к выборке. В какой группе окажутся пациенты с соматоформными нарушениями и будет ли пациент отнесен к этой группе больных, во многом зависит от того, кто первый его осмотрит — гастроэнтеролог или психиатр. А поскольку значительная часть таких больных впервые за помощью обращается именно к врачу общей практики, то на поликлинического врача ложится ответственность за их дальнейшую судьбу [6].

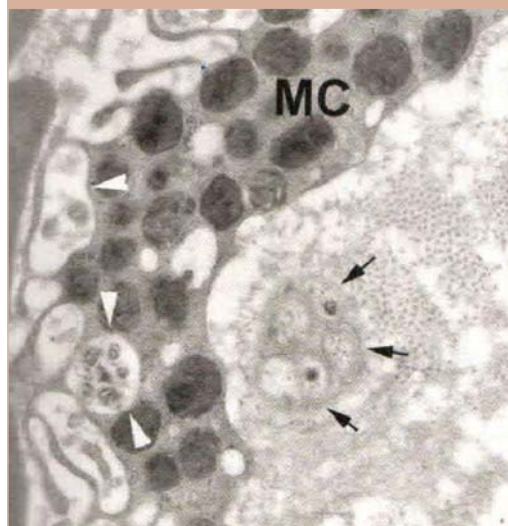
У ряда больных может быть генетическая предрасположенность к развитию функциональных гастроинтестинальных расстройств, в таком случае факторы внешней среды являются феноменом экспрессии последней. Генетические факторы могут играть роль в формировании нескольких патогенетических механизмов [7, 8].

Постинфекционный СРК после перенесенного бактериального гастроэнтерита, по данным различных проспективных исследований, развивается в 4—31% случаев, т. е. в среднем в 10—15%. К факторам риска развития этой формы СРК относятся вирулентность возбудителя, молодой возраст, женский пол, длительность заболевания и наличие психологических расстройств [9].

Согласно имеющимся в настоящее время представлениям, у пациентов, страдающих СРК, присутствуют объективные причины для формирования боли и нарушения двигательной функции кишечника, в частности, предполагается роль некоторых медиаторов. Например, определено, что у больных с СРК с преобладанием в клинической картине диареи количество энтерохромаффинных клеток превышает нормальную величину, но остается не вполне ясным, существует ли прямая зависимость между

количеством энтерохромаффинных клеток и объемом серотонина в кишке. Как известно, выделившийся серотонин вызывает усиление моторики. При исследовании биоптатов кишки у пациентов с постинфекционной формой СРК без видимых признаков колита удалось выявить количественное увеличение уровня фактора роста нервов, что могло приводить к возникновению гиперчувствительности в тканях, окружающих поврежденный участок, и к усилению как болевых, так и неболевых сигналов из примыкающих здоровых тканей (рис. 3) [10].

Рисунок 3. Воспаление вызывает сенситизацию нервных окончаний слизистой оболочки толстой кишки при СРК. Типичное появление дегранулирующих тучных клеток (МС) (показаны белыми стрелками) в непосредственной близости (< 5 мкм) от нервного волокна (черные стрелки) в слизистой оболочке толстой кишки пациента с СРК (из Barbara G. и соавт., 2004)



Таким образом, в основе патогенеза СРК лежат дисфункционально-дисрегуляторные нарушения, которые наблюдаются в корковых и подкорковых центрах, вегетативной нервной системе, периферическом нейрорецепторном аппарате кишечника с системой нейротрансмиттеров и биологически активных веществ (энтеральная нервная система). В настоящее время не вызывает сомнений факт, что при СРК как тонкая, так и толстая кишки проявляют

повышенную реактивность в отношении различных стимулов, включая лекарственные препараты, стресс, баллонное растяжение и даже еду.

При общении с больным с СРК очень важно не только сопоставить соответствие его симптомов диагностическим критериям, но и выявить пусковые факторы, приведшие к манифестации или обострению заболевания, а также изучить взаимосвязи желудочно-кишечной симптоматики с внекишечными проявлениями. Несомненным остается и тот факт, что при постановке диагноза СРК обязательно должны быть исключены симптомы тревоги, представленные в *таблице 3*.

Каждый из признаков требует тщательного анализа и взвешенной оценки. Так, например, кровь в кале может быть обусловлена наличием геморроя, что в свою очередь не исключает его сосуществования с СРК.

При анализе болевого синдрома или дискомфорта для СРК будет характерно следующее:

- хроническое течение болевого синдрома с относительно стабильным его характером (отсутствие очевидной прогрессии);
- боли не постоянные, а периодические;
- локализация боли: у некоторых больных боль в животе может быть хорошо локализована, в то вре-

Таблица 3. Симптомы, исключающие диагноз СРК (симптомы тревоги, или «красные флаги»)

Жалобы и анамнез:

немотивированная потеря массы тела;
ночная симптоматика;
постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий симптом поражения ЖКТ;
начало в пожилом возрасте;
семейный анамнез колоректального рака, целиакии, воспалительных заболеваний кишечника.

Физикальное обследование:

лихорадка;
изменения в статусе (гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия и др.).

Лабораторные показатели:

кровь в кале;
лейкоцитоз;
анемия;
увеличение СОЭ;
изменения в биохимическом анализе крови

Таблица 4. Внекишечные проявления у пациентов с СРК

Диспепсия.
Тошнота.
Изжога.
Раннее насыщение.
Мочевые симптомы:
Дизурия.
Никтурия.
Частое и императивное мочеиспускание.
Чувство неполного опорожнения.
Диспареуния у женщин.
Боли в пояснице.
Головная боль.
Бессонница

мя как у других при осмотре четкой локализации выявить не удастся;

- уменьшение боли или дискомфорта после дефекации или отхождения газов;
- отсутствие ночной симптоматики;
- другие абдоминальные симптомы, такие как вздутие, растяжение, урчание в животе, а также метеоризм, часто сопутствуют, но не являются определяющими при СРК.

Физикальное обследование пациентов с применением классической пропедевтической методики, включая общий осмотр, перкуссию, пальпацию, аускультацию, пальцевое ректальное исследование, уверит больного в профессионализме врача и в то же время позволит выявить возможную органическую причину СРК-подобного симптомокомплекса.

Рассматривая вопрос диагностики СРК, необходимо помнить о его внекишечных проявлениях (*табл. 4*). Для определенной когорты больных с СРК характерно проявление внекишечных симптомов, эпидемиологию которых почти невозможно описать с точностью.

Наиболее часто встречающимися симптомами являются диспареуния, дизурия, диспепсия, боли в спине, усталость, мигрень, бронхиальная гиперчувствительность. Однако в данном случае определяющим фактором являются национальные, региональные и культурные различия. Экстраинтестинальные манифесты СРК иногда скрыты и трудны для интерпретации. Последующее обследование может быть или излишним, или немедленно

необходимым. Одним из основных дифференциально-диагностических отличий СРК считается отсутствие симптомов в ночное время.

Перечень нозологий, с которыми должна проводиться дифференциальная диагностика, и их характерные черты представлены в *таблице 5*. Объем обследования больного с СРК в итоге, безусловно, зависит от уровня профессионализма врача [4, 11].

Переходя к проблеме лечения СРК, подчеркнем важность доверительных отношений между пациентом и врачом, достижение которых способствует постановке правильного диагноза и правильному последующему лечению. Вариабельность фенотипов СРК является вызовом для любого врача, который должен желать и уметь лечить пациента в целом, а не отдельные части его тела и души.

Лечение больных с СРК является трудной задачей. Многофакторность его патогенеза и фенотипов вызывает необходимость одновременного назначения нескольких лекарственных препаратов. В свою очередь фармакологические средства могут вызывать побочные реакции. Непрекращающиеся до настоящего времени попытки разработать эффективную схему терапии СРК с пролонгированным действием пока не дали результата ни для одного варианта течения заболевания. Лекарственная терапия назначается с учетом преобладания у больных с СРК тех или иных клинических симптомов (*табл. 6*).

Сразу необходимо отметить, что фармакологические препараты не являются универсально эффективными, — часто помогая одним больным, они оказываются неэффективными у других. При СРК препараты различных групп могут использоваться постоянно или по необходимости, в последнем случае это рекомендуется пациентам с периодически возникающими симптомами или различной их интенсивностью. У рефрактерных к лечению больных возможно сочетание препаратов с различным механизмом действия. Более того, к сожалению, не все из рекомендованных лекарственных средств доступны к применению в России. В связи с отсутствием четких международных алгоритмов ведения больных с СРК, изменчивостью

клинических проявлений у одного больного и существенной гетерогенностью вариантов течения синдрома в общей выборке больных этим заболеванием, практикующий врач очень часто сталкивается с проблемой ведения таких больных. Нередко каждый врач ориентируется только на свой собственный опыт. Все вышеперечисленное требует от врача дифференцированного подхода в выборе препарата или их комбинации, в т. ч. учитывая стоимость, чтобы добиться комплаентности со стороны пациента и тем самым успеха в его лечении.

Для купирования болевого синдрома на сегодняшний день рекомендованы следующие группы препаратов:

- единичные препараты с пробиотическим действием — *Bifidobacterium infantis* 35624 в контролируемых исследованиях, принимаемый по 1 капсуле в день, продемонстрировал свою эффективность в снижении боли, вздутия, нормализации формы стула и затрудненной дефекации у больных с СРК независимо от преобладающего варианта, однако эта лекарственная форма доступна к использованию только в США;
- спазмолитики (Дицетел®, гиосцин, альверина цитрат, тримебутин и др.) с пролонгированным действием и высоким профилем безопасности;
- трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин — стартовая доза 10 мг/сут, целевая доза 10–75 мг/сут на ночь — могут вызывать запор, по этой причине ограниченно назначаются пациентам СРК с преобладанием запора);
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:

- пароксетин по 10–60 мг/сут;
- циталопрам по 5–20 мг/сут.

В лечении запора свою обоснованность доказали:

- диета с высоким содержанием пищевых волокон или объем-формирующие агенты, к которым относится препарат Псиллиум, созданный из оболочек семян подорожника *Plantago ovata*;
- пробиотики (*Bifidobacterium lactis* DN-173010 — в исследованиях по применению у больных с СРК с преобладанием запора продемонстрировано ускорение гастроинтестинального транзита и увеличение частоты стула);

Таблица 5. Дифференциальная диагностика СРК

Целиакия:

хроническая диарея;
утомляемость, отставание в развитии (у детей);
IgA-тканевые транслглютаминазные антитела (IgA тТГ);
IgA-антиглиадиновые антитела (IgA АГА);
IgG-антиглиадиновые антитела (IgG АГА);
эндоскопия с биопсией тонкого кишечника в сочетании с положительными лабораторными тестами на целиакию дают основание поставить диагноз

Лактазная недостаточность:

появление характерных симптомов (вздутие, метеоризм, диарея) напрямую связано с потреблением молочных продуктов;
определение содержания водорода, метана или меченного ^{14}C CO₂ в выдыхаемом воздухе после дозированной нагрузки обычной или меченой лактозой

Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит):

упорный характер диареи более 2 недель;
ректальное кровотечение;
воспалительные изменения в клинических анализах, снижение веса, перианальные боли, лихорадка

Колоректальный рак:

пожилые пациенты, у которых впервые возникли СРК-подобные симптомы;
примесь крови в кале;
необъяснимое снижение веса;
анемический синдром как первый клинический признак заболевания при поражении правой половины ободочной кишки, симптомы нарушения пассажа — при локализации в левой половине ободочной кишки

Лимфоцитарный и коллагенозный колит

выявляется приблизительно у 20% больных с необъяснимой диареей в возрасте старше 70 лет;
характерно отсутствие болевого синдрома;
значительно чаще встречается у женщин (М:Ж = 1:15);
диагностируется только морфологически (биопсия при колоноскопии)

Острая инфекционная диарея:

острое начало диареи;
бактериологическое исследование кала, дуоденальная биопсия

Синдром избыточного бактериального роста:

характерные симптомы мальдигестии и мальабсорбции;
постпрандиальное вздутие через 30—120 минут после приема пищи;
синдром имеет общие клинические черты и может лежать в основе СРК

Дивертикулит:

боли, как правило, в проекции нисходящей ободочной кишки;
лихорадка;
данные дополнительных методов исследования

Эндометриоз:

цикличность болевого синдрома, локализованного преимущественно внизу живота;
данные вагинального и других методов исследования

Воспалительные заболевания органов малого таза:

тупые боли внизу живота;
лихорадка;
данные вагинального и других методов исследования

Рак яичников (комбинация первых трех симптомов выявляется у 43% пациенток с установленным диагнозом рака яичников против 8% здоровых женщин):

увеличение живота в объеме;
вздутие;
срочные позывы к мочеиспусканию;
тазовые боли

■ осмотические слабительные (Дюфалак®, полиэтиленгликоль).

При СРК с преобладанием диареи в настоящее время к назначению рекомендованы:

■ лоперамид (2 мг утром или дважды в день) — в клинических исследованиях убедительного превосходства над плацебо по влиянию на боль, вздутие и общую симптоматику СРК не продемонстрировал, однако эффективен при лечении диареи, снижая частоту стула и улучшая его консистенцию (подходит только для кратковременного и эпизодического использования);

■ алосетрон (антагонист 5-HT₃-серотониновых рецепторов) — доступный к назначению только в США препарат, который, ввиду такого хоть и редкого, но возникающего побочного эффекта, как ишемический колит, назначается только женщинам с СРК, протекающим с тяжелой диареей, без ответа на другие антидиарейные препараты. В

связи с возможным развитием опасных для жизни побочных эффектов алосетрон разрешен к применению в США только врачами, аккредитованными в специальной программе по лечению СРК, и не доступен врачам общей практики.

При вздутии и метеоризме применимы:

■ коррекция диеты, соблюдение которой помогает определенному числу пациентов;

■ убедительных доказательств эффективности угольсодержащих агентов, симетикона и других препаратов при СРК нет;

■ пробиотики: упоминавшийся выше штамм *Bifidobacterium lactis* DN-173010 и некоторые другие в клинических исследованиях доказали свою эффективность по влиянию на вздутие, симптомы распирания и вздутия; другой штамм бифидо-

бактерий, *Bifidobacterium infantis* 35624, не только снижал выраженность вздутия, но и влиял на основные симптомы СРК;

■ антибактериальный препарат рифаксимин в дозе 400 мг 3 раза в день существенно снижает выраженность вздутия, очевидно влияя на синдром избыточного бактериального роста, нередко встречающегося при СРК.

В большинстве стран мира, несмотря на весьма ограниченный список препаратов, рекомендованных для лечения диареи, вздутия, метеоризма при СРК, применяется целый ряд дополнительных лекарственных агентов, обладающих высоким профилем эффективности и безопасности.

С учетом известных научных данных, нашего собственного многолетнего опыта, факта доступности лекарственных средств в России мы предлагаем примерный алгоритм ведения больных с СРК (табл. 7) [11].

Таблица 6. Препараты для возможного купирования преобладающего симптома СРК^а согласно данным Римского консенсуса III

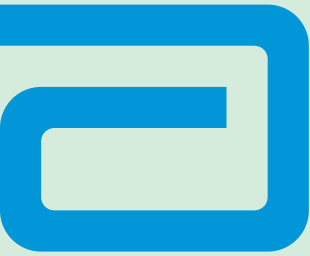
Симптом	Лекарственное средство	Доза
Диарея	Лоперамид	2—4 мг по требованию/максимально 12 г/сут
	Холестирамин	4 г во время еды
	Алосетрон ^б	0,5—1 мг (при тяжелом СРК у женщин)
Запор	Псиллиум	3,4 г во время еды 2 р/сут, далее коррекция дозы
	Метилцеллюлоза	2 г во время еды 2 р/сут, далее коррекция дозы
	Кальция поликарбофил	1 г 1—4 р/сут
	Лактулозы сироп	10—20 г 2 р/сут
	70%-ный сорбитол	15 мл 2 р/сут
	Полиэтиленгликоль 3350	17 г на 240 мл воды 1 р/сут
	Тегасерод ^с	6 мг 2 р/сут (при СРК у женщин)
Боли в животе	Гидроксид магния	2—4 столовые ложки в сутки
	Гладкомышечные миорелаксанты	
	Трициклические антидепрессанты	Стартовая доза 25—50 мг, далее коррекция дозы
	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Начало с малых доз, увеличение дозы при необходимости

Примечания:

^аНеобходимо учитывать стоимость при выборе лекарственного средства.

^бДоступен только в США, назначение возможно только врачами, аккредитованными в специальной программе.

^сНедоступен в Европейском союзе. С 2007 г. в США разрешен к применению только в рамках клинических исследований.



Создай гармонию в кишечнике



- Быстро избавляет от спастической боли при заболеваниях кишечника
- Эффективно устраняет основные симптомы СРК: метеоризм, запор и диарею*
- Оказывает двойное действие: нормализует моторику кишечника и уменьшает висцеральную гиперчувствительность**

* Noel B, Invest Media Intern, 1988, 15: 190-196

** М.Д. Ардатская, Consilium medicum, №8, 2010, стр. 114-120

Дицетел®

МНН: пинаверия бромид. Регистрационный номер: П N014873/01

Показания к применению: симптоматическое лечение болей, нарушений транзита кишечного содержимого и дискомфорта, связанных с функциональными расстройствами работы кишечника; симптоматическое лечение болей, связанных с функциональными расстройствами желчевыводящих путей; подготовка к рентгенологическому исследованию желудочно-кишечного тракта с применением бария сульфата. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. В связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности применение препарата у детей до 18 лет не рекомендовано. **Беременность и период лактации:** нет достаточных данных применения пинаверия бромида беременными женщинами. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение препарата во время беременности допускается, если польза от применения для матери превышает потенциальный риск для плода. Кроме того, следует принять во внимание, что в состав препарата входит бром. В связи с этим назначение пинаверия бромида в конце беременности может вызвать неврологические расстройства (снижение артериального давления, седацию) у новорожденного. Нет достаточной информации об экскреции препарата Дицетел® с материнским молоком. Физико-химические и доступные данные по фармакодинамике и токсикологии препарата Дицетел® указывают на экскрецию препарата с молоком матери, в связи с чем, риск для грудного ребенка не может быть исключен. Дицетел® не следует применять во время лактации. **Способ применения и дозы:** таблетки принимают во время еды целиком, не разжевывая и не рассасывая, запивая стаканом воды, чтобы предотвратить контакт пинаверия бромида со слизистой оболочкой пищевода (см. раздел «Особые указания»). Дицетел®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг: рекомендуемая суточная доза – по 1 таблетке 3 раза в день или по 2 таблетки 2 раза в день. Если необходимо, суточная доза может быть увеличена до 2 таблеток 3 раза в день. При подготовке к рентгенологическому исследованию – по 2 таблетки 2 раза в день в течение 3 дней перед исследованием. Дицетел®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг: рекомендуемая суточная доза – по 1 таблетке 2 раза в день. Если необходимо, суточная доза может быть увеличена до 1 таблетки 3 раза в день. При подготовке к рентгенологическому исследованию – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 дней перед исследованием. **Побочное действие:** нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в области живота, диарея, тошнота, рвота, дисфагия. При неправильном приеме препарата возможно повреждение слизистой оболочки пищевода (см. раздел «Особые указания»). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд, крапивница, эритема. Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительность.

Передозировка: симптомы: метеоризм и диарея. Лечение: специальный антидот неизвестен; рекомендуется симптоматическое лечение. **Взаимодействие с другими лекарствами:** одновременный прием антихолинэргических средств может усилить купирование спазмов. **Особые указания:** в связи с риском повреждения слизистой оболочки пищевода необходимо тщательно придерживаться рекомендаций по применению. Пациенты с эзофагитом и/или грыжей пищеводного отверстия должны уделять особое внимание правильному применению препарата. **Влияние на способность к управлению автомобилем и другими механизмами:** исследований по влиянию препарата на способность к управлению автомобилем и другими механизмами не проводилось. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.

ИМП от 04.06.2012

ИМ 2012/09-071

РЕКЛАМА

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж
Тел. +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

www.gastrosite.ru
www.abbott-russia.ru

 **Abbott**
A Promise for Life

Ввиду недостаточного количества высококачественных исследований, посвященных изучению специфических спазмолитиков, оценить эффективность их применения при СРК можно, лишь используя систематические обзоры и метаанализы. Специальная комиссия Американской коллегии гастроэнтерологов изучила этот вопрос, подвергнув анализу 22 клинических исследования. С учетом строгих критериев включения анализу были подвергнуты данные 1 778 пациентов с СРК. Обобщение результатов показало, что коэффициент риска неэффективности спазмолитиков по сравнению с плацебо составил 0,68 (95%-ный доверительный интервал — ДИ — 0,57—0,81), а NNT (число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы получить эффект у 1 из них) равнялось 5. При оценке риска развития нежелательных явлений при приеме спазмолитиков выявлено, что они наблюдались у 1 379 больных. С учетом значительной гетерогенности этой группы пациентов коэффициент риска развития побочных эффектов составил 1,62 (95% ДИ: 1,05—2,50), а NNT — 18 (95%

ДИ: 7—217). В 2009 г. специальная комиссия, опубликовав результаты исследования, заключила, что «некоторые спазмолитики (гиосцин, циметропиум и пинавериум) эффективны в купировании боли или дискомфорта при СРК (уровень доказательности — 2С); доказательств их длительной эффективности нет (уровень доказательности — 2В); доказательства их безопасности и переносимости ограничены (уровень доказательности — 2С)» [12].

Подобные выводы прозвучали и в кохрейновском систематическом обзоре, опубликованном в 2011 г. В нем также на основании нескольких метаанализов статистически сравнивали эффективность разных представителей группы спазмолитиков и плацебо [13]. Главным критерием было влияние препаратов на абдоминальную боль и общее улучшение. В итоге констатирована эффективность пинаверия бромид в обоих случаях.

Высокая эффективность Дицетела®, миотропного спазмолитика со свойствами антагониста кальция, при СРК объясняется тем, что развитие мышечного спазма зависит напрямую от внутри-

Таблица 7. Примерный алгоритм ведения больных с СРК, адаптированный для врачей общей практики, лекарственными средствами, зарегистрированными в России*

СРК с преобладанием диареи**

Модификация образа жизни.

Псиллиум по 2—3 пакетика в сутки, курс 8—12 недель и более.

При недостаточной эффективности — лоперамид 2 мг утром или дважды в день, трициклические антидепрессанты

СРК с преобладанием запора**

Модификация образа жизни.

Тримебутин по 200 мг 3 раза в сутки, курс 8—12 недель и более.

Полиэтиленгликоль по 1—2 пакетика в сутки или Дюфалак по 15—20 мл/сут, курс 4—8 недель и более с постепенным переходом на поддерживающую терапию Псиллиумом.

Стимулирующие слабительные и ректальные свечи с глицерином только по показаниям, при недостаточной эффективности — трициклические антидепрессанты

СРК смешанный

Применение вышеуказанных рекомендаций в зависимости от преобладающего симптома

Примечания:

*Пробиотики не включены в схемы лечения, т. к. по зарегистрированным в РФ пробиотикам рандомизированных клинических исследований не проводилось.

**Для купирования болевого синдрома в схему терапии рекомендуется введение современного и безопасного препарата миотропного действия Дицетел® (пинаверия бромид), эффективность которого доказана в многочисленных клинических исследованиях и систематических обзорах, на 2—4 недели и более.

клеточной концентрации ионов Са. Ионы Са поступают в гладкую мышечную клетку кишки через кальциевые каналы, располагающиеся на клеточной мембране миоцита. Блокировка указанных каналов приводит к снижению внутриклеточной концентрации Са и купированию мышечного спазма. Кроме того, у препарата Дицетел® имеется и второй механизм купирования боли — за счет уменьшения висцеральной гиперчувствительности, приводящего к спазмофилии. Снижение чувствительности слизистой на фоне приема Дицетела® связано с тем, что препарат, так же как и кальциевые каналы миоцитов, блокирует и кальциевые каналы рецепторов, расположенных в слизистой. В случаях с ригидным запором Дицетел® дает хороший эффект в

составе комбинированной терапии с препаратами лактулозы или макрогола. При СРК с диареей применение Дицетела® также дает хороший эффект в комбинации с Псиллиумом, пробиотиками. Дицетел® в остром периоде (3–6 дней) назначается по 100 мг 3–4 раза в день во время еды. После стихания обострения поддерживающей дозировкой пинаверия бромид является стандартная доза 50 мг 3–4 раза в день, назначаемая на курс от 2 до 6 недель и более. Действуя селективно на кишечник, Дицетел® не имеет побочных антихолинергических эффектов, поэтому его можно без опасений назначать пациентам с глаукомой и гипертрофией предстательной железы.

Прогноз и качество жизни для большинства пациентов с СРК благоприятны и определяются персистенцией и тяжестью симптомов. СРК не осложняется кровотечением, перфорацией, стриктурами, свищами, кишечной непроходимостью, синдромом мальабсорбции. Риск развития воспалительных заболеваний кишечника и колоректального рака у больных с СРК такой же, как в общей популяции. Это определяет тактику наблюдения пациентов и отсутствие необходимости в более частых колоноскопиях. Врач должен знакомить пациентов с особенностями прогноза болезни, что будет улучшать их психосоциальную адаптацию.



ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // *Gastroenterology* 2006; 130, №5: 1377–1390.
2. Guilera M., Balboa A., Mearin F. Bowel habit subtypes and temporal patterns in irritable bowel syndrome: systematic review // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005; 100: 1174–1184.
3. Longstreth G., Thompson W., Chey W. et al. Functional Bowel Disorders. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // *Gastroenterology*. — 2006; 130 (5): 1377–1390.
4. World Gastroenterology Organization. Global Guideline. Irritable bowel syndrome: a global perspective. 2009.
5. Taub E., Cuevas J., Cook E. et al. Irritable bowel syndrome defined by factor analysis, gender and race comparisons // *Dig. Dis. Sci.* — 1995; 40: 2647–2655.
6. Jones R., Latinovic R., Charlton J., Gulliford M. Physical and psychological co-morbidity in irritable bowel syndrome: a matched cohort study using the General Practice Research Database. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24(5): 879–886.
7. Levy R.L., Jones K.R., Whitehead W.E., Feld S.L., Talley N.J., Corey L.A. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001;121:799–804.
8. Locke G.R., Zinsmeister A., Talley N.J., Fett S.L., Melton J. Familial association in adults with functional gastrointestinal disorders. *Mayo Clin Proc* 2000;75:907–912.
9. DuPont A.W. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Clin Infect Dis.* 2008;46(4):594–599.
10. Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R. et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004; 126(3): 693–702.
11. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Методическое пособие. — 2012. — 52 с.
12. Brandt L., Chey W., Foxx-Orenstein A. et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009; 104 (1): 1–35.
13. Ruepert T., Quartero A., de Wit N. et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome (Review) // *The Cochrane Library*; 2011, Issue 8.