

Г.А. Соловьева, К.М. Кваченюк, К.В. Филоненко

Клиника «Обериг», г. Киев

Национальный медицинский Университет, г. Киев

Киевский городской консультативный диагностический Центр, г. Киев

Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, г. Киев

АСПАЗМИН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: анализ эффективности спазмолитика Аспазмина (мебеверина гидрохлорид) ПАО «Киевский витаминный завод» в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с запором и диареей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследовании приняли участие 125 пациентов с СРК с поносами и запором, которые были разделены на четыре группы: 1-я группа – 41 пациент с СРК с поносами, получавшими в схеме лечения Аспазмин; 2-я группа – 21 пациент с СРК с поносами, не получавшими Аспазмин; 3-я группа – 42 пациента с СРК с запором, получавшими Аспазмин; 4-я группа – 21 пациент с СРК с запором, не получавшими Аспазмин. Пациентам, не получавшим Аспазмин, назначали стандартную для СРК терапию для коррекции поносов или запоров. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов составил 37 лет. Результаты. В результате исследования было выявлено, что у пациентов, принимающих Аспазмин, статистически достоверно уменьшалась абдоминальная боль. Кроме того, у пациентов групп исследования, которым был назначен Аспазмин, быстрее отмечалась позитивная динамика и запоров, и поносов. У пациентов, получавших Аспазмин, наблюдалась достоверно лучшая динамика по шкалам Likerta, GSRS, HADS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Аспазмин является эффективным препаратом для лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Применение Аспазмина способствует улучшению качества жизни пациентов с СРК, уменьшая процент тревоги и депрессии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром раздраженного кишечника, Аспазмин, терапия, позитивная динамика.

Сегодня синдром раздраженного кишечника (СРК) – это рецидивирующее функциональное расстройство пищеварительного тракта (ПТ), при котором пациенты испытывают боль в животе в ассоциации с изменением кишечной функции, проявляющейся либо преобладанием диареи (СРК-Д), либо запоров (СРКЗ) или их чередованием (СРК-С-смешанный вариант). Другие ассоциированные симптомы включают вздутие живота, ощущение избыточного газообразования и чувство неполного опорожнения кишечника. Абдоминальная боль обычно ноющая, но может сопровождаться болезненными схватками и улучшаться после дефекации.

В мае 2016 года мировое гастроэнтерологическое сообщество на Американской гастроэнтерологической неделе познакомилось с Римскими критериями IV [18]. Необходимо подчеркнуть ряд принципиально важных нюансов новых критериев, позволяющих отличать функциональную патологию ПТ от других рас-

стройств. К этим нюансам относятся: анамнез (начало клинических проявлений в течение не менее 6 мес до установления диагноза), текущая активность (наличие симптомов в течение последних 3 мес), частота (указанные в критериях симптомы присутствуют не реже одного раза в неделю в отличие от 3 дней в месяц, как предлагалось в Римских критериях III) [2, 3, 18].

Кроме того, в отличие от предыдущих редакций Римских критериев из текущего определения исключен термин «дискомфорт» на том основании, что, во-первых, не все языки мира имеют в арсенале данное слово, а во-вторых, различная и неопределенная трактовка понятия «дискомфорт» пациентами часто приводит к ошибочному диагнозу. И этот последний факт был документально подтвержден в клиническом исследовании [14].

Римские диагностические критерии СРК IV Рецидивирующая абдоминальная боль как минимум 1 день в неделю за последние 3 месяца, ассоциированная с двумя и более следующими симптомами:

- связанная с дефекацией;
- ассоциированная с изменением частоты стула;
- ассоциированная с изменением формы стула. Критерии валидны при условии их наличия в течение последних 3 мес и начала симптомов не менее 6 мес назад.

Таким образом, сегодня главный симптом СРК – это боль в животе, связанная с дефекацией в ассоциации с нарушением кишечной привычки, а не дискомфорт, вздутие, растяжение или другие ощущения больного. Еще одной отличительной чертой обновленных рекомендаций является замена фразы «облегчение после дефекации» на «связанную с дефекацией», так как мировой клинический опыт показывает, что у довольно значительной части больных этого облегчения не происходит, более того, ряд пациентов с СРК отмечают ухудшение после дефекации.

Распространенность СРК в мире составляет 11,2% (ДИ 95%: 9,8–12,8%), основываясь на мета-анализе 80 исследований, которые охватили 260 960 пациентов [18]. Чаще СРК развивается у женщин и у людей моложе 50 лет. Интересно, что почти половина (45%) пациентов с СРК, у которых наблюдается ремиссия синдрома, впоследствии будут иметь симптоматику других функциональных желудочно-кишечных расстройств. Кроме того, прилизительно у 2/3 из них разовьется клиника функциональной диспепсии, распространенность которой среди больных СРК более чем в семь раз выше по сравнению с контрольной группой [2].

В концепции формирования СРК, очевидно, имеет значение

не один, а сразу несколько этиологических факторов, запускающих также не один, а несколько патофизиологических механизмов. И сложность курации подобных больных заключается в том, что в каждом конкретном случае сочетание этиопатогенетических механизмов индивидуально. Среди них сегодня особой актуальностью обладают: социально-экономический статус, генетическая предрасположенность, возможность формирования заболевания у ребенка родителями, страдающими СРК, психологические аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушение моторики ПТ, изменения в нейроэндокринной системе (ось головной мозг–кишка), low-grade-воспаление, концепция постинфекционного СРК, дисбаланс микробиоты, факторы питания [2, 14].

Один из главных авторов внедрения в клиническую практику диагноза СРК профессор Douglas A. Drossman в 1998 году однозначно высказался, что СРК – биопсихосоциальное заболевание [2, 16]. Однако в 2006 году он же писал: «В последние годы гистологические находки показали, что различия между функциональными и органическими изменениями стали размытыми», а в 2013 году отметил: «СРК – совокупность симптомов с гетерогенными определяющими факторами» [2, 17].

Висцеральная гиперчувствительность рассматривается как ведущий патофизиологический механизм СРК, приводящий к нарушению двигательной активности кишечника и, соответственно, появлению клинических проявлений (боли/дискомфорта в животе, диспепсии) [1, 6]. Этот феномен выявили среди 50–60% пациентов с СРК [1, 5, 9]. По наиболее распространенной гипотезе данный патофизиологический механизм индуцируется цепочкой событий, связанных с повышением проницаемости слизистой оболочки кишечника и активацией ряда иммунокомпетентных клеток [7, 15]. Последние вырабатывая ряд цитокинов, оказывают влияние на чувствительность нервных окончаний слизистой оболочки, тем самым индуцируя возникновение феномена висцеральной гиперчувствительности [1].

Диагноз СРК требует вдумчивого подхода, ограниченных диагностических тестов и тщательного наблюдения. Для большинства пациентов, когда присутствуют диагностические критерии СРК и отсутствуют симптомы тревоги, необходимость выполнения диагностических тестов должна быть минимальной [18].

Диагноз СРК должен устанавливаться, базируясь на четырех ключевых позициях:

- анамнез и клиническая картина;
- физикальное обследование;
- минимальные лабораторные тесты;
- если необходимо, колоноскопия или другие инструментальные тесты.

Объем обследования больного СРК в итоге, безусловно, зависит от уровня профессионализма врача и должен регламентироваться показаниями.

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. Сегодня стало очевидным, что у данной категории больных необходимо избегать стремления «лечить симптомы», а при выборе лечебной стратегии использовать рациональные комбинации препаратов, способные охватить различные патофизиологические звенья как СРК, так и всех других участников «перекреста».

Согласно Римским рекомендациям IV, лекарственную терапию предлагается назначать с учетом преобладания у больных СРК тех или иных клинических симптомов [2]. **Спазмолитики применяются десятилетиями для эмпирического базисного лечения СРК, основываясь на предположении, что кишечник, особенно спазм гладкой мускулатуры кишечника, способствует возникновению симптомов СРК и боли в частности, отсюда термин «спастический колит» [12]. Трудно представить лечение любого варианта СРК без спазмолитика.**

Цель исследования: анализ эффективности спазмолитика Аспазмина (мебеверина гидрохлорид) ПАО «Киевский витаминный завод» в лечении пациентов с СРК с запором и диареей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 125 пациентов с СРК с поносами и запором, которые были разделены на четыре группы:

- 1-я группа – 41 пациент с СРК с поносами, получавшими в схеме лечения Аспазмин;
- 2-я группа – 21 пациент с СРК с поносами, не получавшими Аспазмин;
- 3-я группа – 42 пациента с СРК с запором, получавшими Аспазмин;
- 4-я группа – 21 пациент с СРК с запором, не получавшими Аспазмин.

Пациентам, не получавшим Аспазмин, назначали стандартную для СРК терапию для коррекции поносов или запоров. Пациентам с поносами назначали смекту или антациды (фосфолугель), пациентам с запорами – осмотические слабительные, полиэтиленгликоль или *Plantago ovato*.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов составил 37 лет.

Критерии включения в исследование:

- женщины и мужчины в возрасте 18–70 лет;
- отсутствие органической патологии, которая могла бы объяснить симптомы;
- наличие боли в животе;
- наличие поносов или запоров;
- наличие данных колоноскопии у пациентов старше 50 лет.

Критерии исключения из исследования:

- наличие симптомов тревоги;
- повышение С-реактивного протеина;
- повышение кальпротектина кала;
- одновременное применение других спазмолитиков;
- отсутствие необходимого обследования после 50 лет.

Диагноз СРК устанавливали на основе Римских критериев IV. Тщательно собирали анамнез, оценивали клиническую картину, симптомы тревоги. Всем пациентам выполняли общий анализ крови, копрограмму, УЗИ органов брюшной полости (ОБП). При необходимости программу обследования составляли индивидуально. Пациентам с поносами назначали С-реактивный протеин, кальпротектин кала, антитела к эндомиозию (IgA, IgG), антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA, IgG), при необходимости эластазу кала, ТТГ. Пациентам с запорами выполняли тесты на ТТГ, Са крови. Пациентам старше 50 лет проводили колоноскопию, при необходимости – МСКТ органов брюшной полости или МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки.

Диагноз СРК с поносами устанавливали у пациентов, у которых фиксировали жидкий или водянистый стул (Бристольская шкала 6–7) ≥ 25 времени и твердый, комковатый стул $<25\%$ без применения слабительных препаратов [15]. Диагноз СРК с запорами устанавливали при наличии твердого, комковатого стула (Бристольская шкала 1–2) $\geq 25\%$ времени и жидкий или водянистый стул $<25\%$ времени [15].

Оценка эффективности лечения проводилась клинически по уменьшению (исчезновению) боли, поносов, запоров на 3-й день лечения, на 2-й и 4-й неделях лечения. Кроме того, в исследовании использовали три шкалы:

1. Шкала Лайкерта (Likertscale) – 7 пунктов
2. Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) – 15 пунктов
3. Шкала тревоги и депрессии (HADS).

Шкала Лайкерта, или Ликерта (англ. Likert scale /liːkərt/, шкала суммарных оценок) – психометрическая шкала, которая часто используется в опросниках и анкетных исследованиях (разработана в 1932 году Ренсисом Ликертом) [18]. Шкала Лайкерта использовалась для оценки динамики абдоминальной боли, метеоризма, запоров, поносов в процессе лечения по 7 пунктам: 7 – значительно лучше, 6 – лучше, 5 – незначительно лучше, 4 – без перемен, 3 – незначительно хуже, 2 – хуже, 1 – значительно хуже. При работе со шкалой испытуемый оценивает степень своего согласия или несогласия с каждым суждением, от «полностью согласен» до «полностью не согласен». Сумма оценок каждого отдельного суждения позволяет выявить установку испытуемого по какому-либо вопросу [21].

Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) – шкала, основанная на интервьюировании и состоящая из 15 пунктов: абдоминальная боль, изжога, отрыжка кислым, чувствительность в области эпигастрия, тошнота и рвота, вздутие живота, метеоризм, ощущение перерастяжения желудка, урчание в животе,

Хронограмма исследования

Таблица 1

Действие	Визит (В) 0 (день 1-й)	Визит (В) 1 (день 3-й)	Визит (В) 2 (день 14-й)	Визит (В) 3 (день 28-й)
Демографические данные	Ч			
Анамнез	Ч			
Физикальное обследование	Ч	Ч	Ч	Ч
Пульс, АД	Ч	Ч	Ч	Ч
Лабораторные тесты	Ч			Ч
Критерии включения/исключения	Ч			
Оценка фекальной микрофлоры	Ч			Ч
Динамика абдоминальной боли	Ч	Ч	Ч	Ч
Динамика поносов/запоров	Ч	Ч	Ч	Ч
Оценка по шкале Лайкерта	Ч	Ч	Ч	Ч
Оценка по шкале GSRS	Ч			Ч
Оценка по шкале HADS	Ч			Ч

Демографические характеристики пациентов групп исследования

Таблица 2

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Общее количество пациентов	41	21	42	21
Женщины	22	10	22	10
Мужчины	19	11	20	11
Средний возраст	37,5±2	37±3	38±1,5	37,5±2,5
Индекс массы тела	23,5	22,5	24	23,5
Пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями	3	2	4	1
Пациенты, принимающие сопутствующие медикаменты	0	1	1	0

отрыжка воздухом, запоры, поносы, изменение консистенции стула (поносы или запоры), немедленные позывы к дефекации, ощущение неполного опорожнения кишечника. Каждый пункт оценивали по 4-балльной шкале (0 – нет изменений, 3 – самые значительные изменения). Сумма всех баллов трансформировалась от 0 (минимальный показатель) до 45 (максимальный показатель). Шкала может быть использована для оценки абдоминальных симптомов у пациентов с СРК или пептической язвой. Она полезна для сравнения эффективности различных терапевтических подходов [19].

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) помогает выявить симптомы тревоги и депрессии, ответив на 14 вопросы, из которых 7 выявляют тревогу, 7 – депрессию [19, 21]. Каждый пункт оценивается от 0 до 3 баллов (минимальный балл – 0, максимальный – 21).

Состояние фекальной микрофлоры оценивали по динамике показателей облигатной и условно-патогенной микрофлоры в начале исследования и через 4 нед лечения.

Кроме того, в начале исследования все пациенты были проинструктированы, как заполнять дневник пациента для ежедневной регистрации интенсивности абдоминальной боли и метеоризма, частоты стула и оценки других диспепсических симптомов, а также возможных побочных эффектов терапии. Хронограмма исследования изображена в табл. 1.

Статистический анализ

Для анализа результатов исследования использовали методы вариабельной статистики с расчетом частотных характеристик исследуемых показателей (в %), средних величин (средней арифметической – \bar{X}) и оценки их вариабельности (стандартное отклонение – sd). Данное исследование проведено на выборочной совокупности, поэтому для оценки статистической значимости клинических результатов и оценки 95% доверительного интервала определяли среднюю ошибку (m).

Оценку статистической значимости разницы между группами

исследования для сравнения количественных параметров проводили по t -критерию. В случае несоответствия первичных данных параметрам нормального распределения (оценка по критерию Шапиро-Уилка) для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для анализа показателей в динамике.

Для сравнительного анализа частотных характеристик показателей между группами использовали критерий χ^2 и χ^2 с поправкой Йетса в случае малого числа наблюдений в подгруппах.

Первичная база была сформирована в Excel, статистический анализ проводился с использованием лицензионного пакета STATA 12.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 132 пациентов в исследование вошли 125. Демографические характеристики были одинаковы в группах (табл. 2).

Параметры, полученные при объективном осмотре, были сопоставимы во всех исследуемых группах. Также был зафиксирован одинаковый профиль сопутствующих заболеваний и принимаемых сопутствующих медикаментов (см. табл. 2).

Все 125 пациентов, включенных в исследование, были комплаентны по назначаемым препаратам. На визитах 2 и 3 были выявлены 12 побочных эффектов, из них 4 – в 1-й группе, 2 – во 2-й группе, 2 – в 3-й группе, 4 – в 4-й группе без статистически достоверных различий между группами ($p < 0,05$). Среди побочных эффектов встречались головная боль, головокружение, слабость, икота, поносы у пациентов с СРК с запорами и запоры у пациентов с СРК с поносами. Оценка болевого синдрома в исследуемых группах пациентов отображена в табл. 3.

На 3-й день наблюдения статистически достоверной разницы между группами пациентов не было. Но уже на 2-й неделе отмечалась достоверная разница между пациентами, принимающими и не принимающими Аспазмин, причем более выраженная дина-

Уменьшение (исчезновение) болевого синдрома у пациентов исследуемых групп, n (%)

Таблица 3

Группа	Период		
	3-й день	2-я неделя	4-я неделя
1-я группа, n=41	1 (2,4%)	20 (48,8%)	35 (85,4%)
2-я группа, n=21	0 (0%)	1 (4,8%)	3 (14,3%)
p_{1-2}	0,471	$p=0,001$	$p<0,0001$
χ^2	0,52	12,01	29,57
OR		19,0 (2,3-155,5)	35,0 (7,8-156,5)
3-я группа, n=42	2 (4,8%)	25 (59,5%)	37 (88,1%)
4-я группа, n=21	1 (4,8%)	3 (14,3%)	3 (14,3%)
p_{3-4}	$p=1,0$	$p=0,001$	$p<0,0001$
χ^2	0,01	11,6	32,9
OR		8,8 (2,2-34,7)	44,4 (9,5-206,7)

Уменьшение (исчезновение) поносов у пациентов исследуемых групп, n (%)

Таблица 4

Группа	Период		
	3-й день	2-я неделя	4-я неделя
1-я группа, n=41	1 (2,4%)	16 (39%)	34 (82,9%)
2-я группа, n=21	0 (0%)	2 (9,5%)	4 (19%)
p_{1-2}	$p=0,471$	$p=0,015$	$p<0,0001$
χ^2	0,52	5,87	23,88
OR		6,1 (1,2-29,7)	20,6 (5,3-80,4)

Уменьшение (исчезновение) запоров у пациентов исследуемых групп, n (%)

Таблица 5

Группа	Период		
	3-й день	2-я неделя	4-я неделя
3-я группа, n=42	0	17 (40,5%)	37 (88,1%)
4-я группа, n=21	0	4 (19%)	5 (23,8%)
p_{3-4}		$p=0,089$	$p<0,0001$
χ^2		2,89	26,0
OR		2,9 (0,8-10,1)	23,7 (6,0-93,3)

мика наблюдалась у пациентов с СРК с запорами. Так, у 59,5% пациентов 3-й группы зафиксировано уменьшение или исчезновение боли в животе по сравнению с 14,3% пациентов контрольной 4-й группы ($p=0,001$).

На 2-й неделе лечения также наблюдалась статистическая разница между пациентами, получающими и не получающими Аспазмин: боль уменьшалась или исчезала у 48,8% пациентов 1-й группы и только у 4,8% пациентов 2-й группы ($p=0,001$). Таким образом, уже на 2-й неделе лечения заметна существенная разница между пациентами, принимавшими и не принимавшими Аспазмин. Быстрее положительная динамика (уменьшение или исчезновение боли) наблюдалась у пациентов с СРК с запором.

Еще более значимую разницу отмечали на 4-й неделе лечения: боль исчезла у 85,4% пациентов 3-й группы, получающих Аспазмин, и только у 14,3% пациентов 4-й группы, не получающими данный препарат ($p<0,0001$). На 4-й неделе лечения подобные изменения наблюдались и у пациентов с СРК с поносами: боль исчезла у 85,4% пациентов, получавших Аспазмин и у 14,3% больных, не получавших данный препарат ($p<0,0001$).

Уменьшение или исчезновение поносов или запоров у исследуемых пациентов отображено в табл. 4, 5.

Интересно, что поносы уменьшались или исчезали больше у пациентов, получавших Аспазмин, хотя достоверная разница между пациентами 1-й и 2-й групп в уменьшении (исчезновении) поносов наблюдалась только на 4-й неделе лечения. Так, поносы уменьшились (исчезли) у 82,9% пациентов 1-й группы и у 19%

пациентов 2-й группы ($p<0,0001$) на 4-й неделе лечения; у 39% пациентов 1-й группы и у 9,5% пациентов 2-й группы – на 2-й неделе лечения.

Такие же интересные данные были получены при анализе динамики запоров. Запоры уменьшались (исчезали) у 40,5% пациентов 3-й группы и у 19% пациентов 4-й группы ($p=0,089$) на 2-й неделе; у 88,1% пациентов 3-й группы и у 23,8% пациентов 4-й группы ($p<0,0001$) на 4-й неделе. Таким образом, запоры уменьшались (исчезали) больше у пациентов, получающих Аспазмин, но достоверная разница наблюдалась только на 4-й неделе лечения.

Состояние фекальной микрофлоры в исследуемых группах было проанализировано до лечения и на 4-й неделе терапии (табл. 6). После курса лечения у пациентов улучшались показатели микробного профиля фекалий, прежде всего за счет снижения показателей условно-патогенной микрофлоры, причем статистически достоверно это снижение наблюдалось у пациентов, получавших Аспазмин. Как результат, в этих группах существенно повысилась концентрация лакто- и бифидобактерий. Очевидно, нормализация состояния пациентов, исчезновение боли, поносов, запоров у пациентов, получавших Аспазмин, косвенно способствовало нормализации профиля фекальной микрофлоры. В результате исследования было отмечено улучшение в интенсивности абдоминальной боли и вздутия, оцененных по шкале Лайкерта у пациентов всех групп исследования (рис. 1–3). Шкала отражает динамику уменьшения (исчезновения) абдоми-

Микрофлора	1-я группа			2-я группа			3-я группа			4-я группа		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
<i>Бифидобактерии:</i>												
>10 ⁷ /мл (норма)	4	38	p=0,0001	1	4	p=0,0001	5	39	p=0,0001	2	17	p=0,0001
<10 ⁷ /мл (ниже нормы)	37	3		20	17	p=0,0001	37	3	p=0,0001	19	4	p=0,0001
<i>Условно-патогенная микрофлора</i>												
Норма	7	33		2	5		2	39		3	5	
Выше нормы	34	8	p=0,0001	19	16	p=0,0001	40	3	p=0,0001	18	16	p=0,0001

нальной боли и метеоризма.

У пациентов, получающих Аспазмин, наблюдалось значительное улучшение (уменьшение, исчезновение боли, метеоризма) на протяжении исследования со статистически значимыми различиями между визитом 0 и визитом 2 (на 2-й неделе лечения) (p=0,001). Кроме того, видно, что у пациентов с СРК с запором боль и метеоризм исчезали быстрее, чем у пациентов с СРК с поносами. У пациентов с СРК с запором показатель «лучше» (5,7) зафиксирован уже на 2-й неделе лечения, у пациентов с поносами на 2-й неделе отмечен показатель «незначительно лучше» (4,8). В конце лечения в группах пациентов, получавших Аспазмин (1,3), показатель по шкале Лайкерта составил 6,8 и 7,0 соответственно, а в группах, не получавших Аспазмин 3,7 и 3,9 соответственно.

Оценивая динамику поносов и запоров во время исследования, можно сказать, что пациенты, получавшие Аспазмин, продемонстрировали статистически более выраженное улучшение на 2-й неделе лечения (B2) и в конце лечения (B3). Средний балл по шкале Лайкерта в группе пациентов с запорами, принимающих Аспазмин (3-я группа) на 2-й неделе составлял 6,1, а на 4-й достиг 7,0; в то время как показатели в контрольной группе (4-я группа) оставались на уровне 3,5 и 3,7 баллов соответственно. У пациентов с поносами, принимающих Аспазмин (1-я группа) также наблюдалась положительная динамика исчезновения (уменьшения) поносов, хотя показатели динамики исчезновения были ниже у пациентов 3-й и 4-й групп (с запорами). В 1-й и 2-й группах на 2-й неделе (B2) показатели по шкале Лайкерта составили 5,5 и 3,4 баллов соответственно, на 4-й неделе (B3) – 6,8 и 3,6 (рис. 4, 5).

По шкале тревоги и депрессии (HADS) удалось установить, что пациенты с поносами более подвержены тревоге, которая была выявлена у 58 из 62 наблюдаемых больных, в то время как у большинства пациентов с запорами преобладала депрессия (59 из 63 исследуемых) (табл. 7).

В табл. 7 приведены очень интересные данные. Несмотря на то что пациенты исследуемых групп не принимали антидепрессанты и антитревожные препараты, наблюдалось статистически достоверное улучшение по показателям «тревога» и «депрессия» в группах пациентов, принимающих Аспазмин. Достоверные результаты были получены на 4-й неделе исследования, когда тревога была выявлена у 4 (10%) пациентов 1-й группы и 15 (71%) больных контрольной 2-й группы. Похожие показатели были выявлены у пациентов с запорами: на 4-й недели исследования депрессия была выявлена у 4 (10%) пациентов 3-й группы и у 17 (80%) пациентов 4-й группы. Очевидно, уменьшение боли, метеоризма и нормализация стула способствовали значительному улучшению качества жизни пациентов.

В результате оценки диспепсических жалоб с помощью шкалы GSRS было установлено, что в группах пациентов с поносами и запорами, принимающих Аспазмин наблюдалась ярко

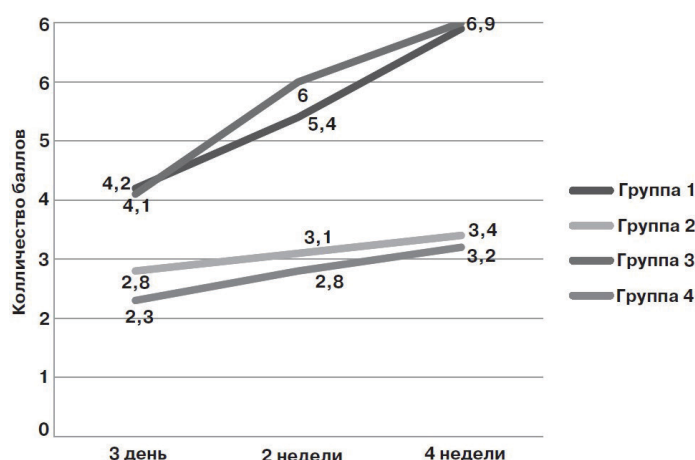


Рис. 1. Оценка метеоризма по шкале Likert

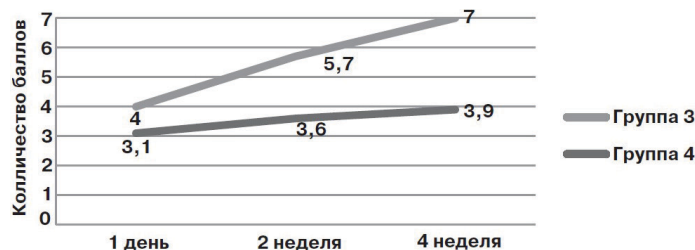


Рис. 2. Оценка болевого синдрома у пациентов с запорами по шкале Likert

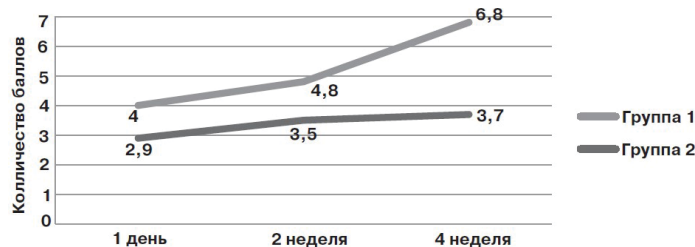


Рис. 3. Оценка болевого синдрома у пациентов с поносами по шкале Likert

выраженная положительная динамика по отношению к пациентам контрольных групп. К 4-й неделе (B3) общая сумма баллов опросника GSRS у пациентов 1-й и 3-й групп составляли 10 и 9,2 балла соответственно. У пациентов контрольных групп данные показатели оставались на уровне 35,0 и 37,6 балла соответственно. Статистическая разница в динамике симптомов по опро-

Группа	1-й день Средний балл > 8 (n, %)	4-я неделя Средний балл >8 (n, %)
<i>Тревога</i>		
1-я группа, n=42	40 (95%)	4 (10%)
2-я группа, n=21	19 (90%)	15 (71%)
P_{1-2}		$p < 0,0001$
<i>Депрессия</i>		
3-я группа, n=41	39 (95%)	4 (10%)
4-я группа, n=21	19 (90%)	17 (80%)
P_{3-4}		$p < 0,0001$

снику GSRS наблюдалась только у пациентов, получающих Аспазмин. Оценка диспепсических жалоб пациентов исследуемых групп продемонстрирована на рис. 6.

Функциональные заболевания кишечника (ФЗК) составляют часть большой группы функциональной патологии ПТ и широко распространены во всем мире. Актуальность непрерывного на протяжении последних десятилетий процесса изучения данных нозологических форм диктуется не только существенным снижением качества жизни пациентов, но и значительным ущербом глобальной системе здравоохранения за счет прямых и косвенных расходов на их лечение. Сегодня принято считать, что СРК – это мультифакториальная патология, важными физиологическими составляющими которой являются социально-экономический статус, генетическая предрасположенность, возможность формирования заболевания у ребенка родителями, страдающими СРК, психологические аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушение моторики ПТ, изменения в нейроэндокринной системе (ось головной мозг–кишка), low-grade-воспаление, концепция постинфекционного СРК, дисбаланс микробиоты, факторы питания [4, 8]. Сейчас ФЗ рассматриваются с позиций болезни brain-gut interaction [18].

Из-за множества патогенетических факторов лечение больных с СРК является задачей, подчеркивающей профессионализм врача-клинициста, умеющего правильно определить ведущий патофизиологический механизм возникновения симптомов у конкретного пациента и назначить соответствующую схему лечения. Кроме того, у пациентов с ФЗ часто наблюдается синдрома перекреста, особенно перекрест СРК и функциональной диспепсии, что вызывает необходимость одновременного назначения нескольких лекарственных препаратов [4, 9, 10].

СРК не бывает без боли, потому неотъемлемой составляющей существующих схем лечения всех форм СРК являются спазмолитики. Мета-анализ 12 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, которые включали спазмолитики с разным механизмом действия, свидетельствует, что использование данной группы препаратов предотвращает появление рецидивирующих симптомов СРК, таких, как абдоминальная боль и дискомфорт [12].

Аспазмин относится к группе миотропных спазмолитиков, основой фармакодинамики которого является выборочное действие на гладкую мускулатуру ПТ. Мебеверина гидрохлорид быстро и полностью абсорбируется после перорального применения, главным образом метаболизируется эстеразами. Препарат не вызывает кумуляции при многократном использовании, метаболиты выводятся с мочой в виде вератровой кислоты и мебеверинового спирта.

В данном исследовании мы продемонстрировали эффективность Аспазмина (мебеверина гидрохлорид) в лечении пациентов с СРК с поносами и запорами. Так, у пациентов, принимающих Аспазмин, статистически достоверно уменьшалась абдоминальная боль: 85,4% пациентов 1-й группы с поносами по сравнению с 14,3% исследуемых 2-й контрольной группы; у 88,1% пациентов 3-й группы с запорами сравнительно с 14,3% пациентов контрольной 4-й группы. В группах исследования по сравнению с контрольными группами отмечалось достоверное уменьшение интенсивности абдоминальной боли и

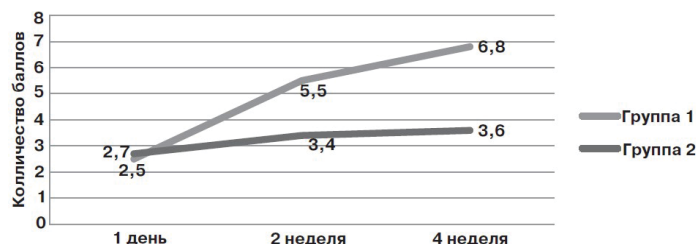


Рис. 4. Динамика поносов по шкале Likert у пациентов исследуемых групп

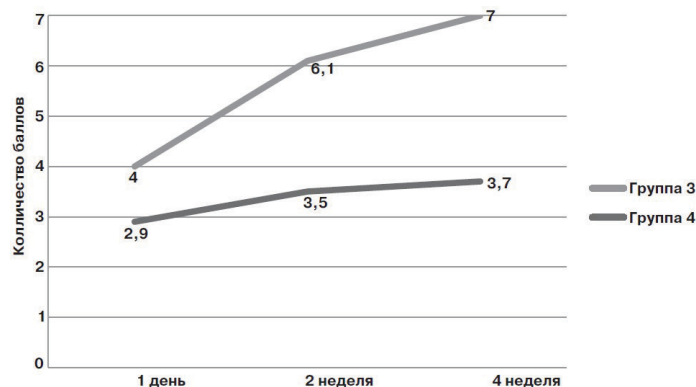


Рис. 5. Динамика запоров по шкале Likert у пациентов исследуемых групп

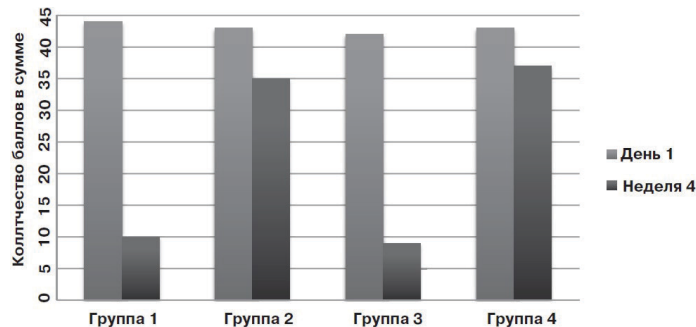


Рис. 6. Оценка диспепсических жалоб пациентов исследуемых групп по шкале GSRS

вздутия, оцененных по шкале Лайкерта. Более эффективно болевой синдром купировался у пациентов с запорами. К окончанию курса лечения средний балл по шкале Лайкерта в этой группе составлял 6,95 балла по сравнению с 6,71 балла в группе пациентов с поносами, что практически в два раза превышает показатели в соответствующих контрольных группах.

У пациентов, в схему лечения которых был включен Аспазмин, быстрее отмечалась позитивная динамика и запоров, и поносов. На второй неделе уже 40,5% пациентов 1-й группы отметили уменьшение (исчезновение) запоров и 39% пациентов 3-й группы уменьшение (исчезновение) поносов, на 4-й неделе

лечения 88,1% и 82,9% соответственно. У пациентов контрольных групп эти показатели составили 9,5%, 19% и 19%, 23,8% на 2-й и 4-й неделе соответственно.

Применение Аспазмина позитивно влияет на состояние фекальной микрофлоры: у пациентов улучшаются показатели микробного профиля фекалий. Очевидно, этот факт можно связать с нормализацией функции ПТ, уменьшением запоров, поносов, вздутия, нормализацией транзита по кишечнику.

Опросник GSRs показал, что включение Аспазмина в схему лечения положительно влияет на качество жизни пациентов, так как способствует уменьшению таких симптомов, как абдоминальная боль, изжога, отрыжка кислым, чувствительность в области эпигастрия, тошнота и рвота, вздутие живота, метеоризм, ощущение перерастяжения желудка, урчание в животе, отрыжка воздухом, запоры, поносы, изменение консистенции стула (поносы или запоры), немедленные позывы к дефекации, ощущение неполного опорожнения кишечника.

Подобные результаты были получены в исследовании Э.П. Яковенко и соавторов, где оценивалась эффективность мебеверина гидрохлорид в коррекции моторных нарушений кишечника. В этом исследовании у подавляющего большинства пациентов (80,4%) был доказана эффективность мебеверина в купировании абдоминальной боли и нормализации моторики кишечника независимо от характера моторных нарушений и наличия или отсутствия органической патологии органов пищеварения [5].

**Аспазмін у лікуванні синдрому роздратованого кишечника
Г.А. Соловйова, К.М. Кваченюк, К.В. Філоненко**

Мета дослідження: аналіз ефективності спазмолітика Аспазміну (мебеверіну гідрохлорид) ПАТ «Київський вітамінний завод» у лікуванні пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК) із закрепом і діареєю.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 125 пацієнтів з СПК з проносами і закрепамі, які були розподілені на чотири групи: 1-а група – 41 пацієнт з СПК із проносами, які отримували у схемі лікування Аспазмін; 2-а група – 21 пацієнт з СПК із проносами, які не отримували Аспазмін; 3-я група – 42 пацієнта з СПК із закрепом, які отримували Аспазмін; 4-а група – 21 пацієнт з СПК із закрепом, які не отримували Аспазмін. Пацієнтам, які не отримували Аспазмін, призначали стандартну для СПК терапію для корекції проносів або закрепів. Пацієнти досліджуваних груп були порівнянні за статтю і віком. Середній вік пацієнтів становив 37 років.

Результати. У результаті дослідження було виявлено, що у пацієнтів, що застосовують Аспазмін, статистично достовірно зменшувався абдомінальний біль. Крім того, у пацієнтів груп дослідження, яким був призначений Аспазмін, швидше виявлялися позитивну динаміку і закріпів, і проносів. У пацієнтів, які застосовували Аспазмін, спостерігалася достовірна краща динаміка за шкалами Likert, GSRs, HADS.

Заключення. Аспазмін є ефективним препаратом для лікування пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК). Застосування Аспазміну сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів із СПК, зменшуючи відсоток тривоги і депресії.
Ключові слова: синдром подразненого кишечника, Аспазмін, терапія, позитивна динаміка.

А.М. Connell в своем сравнительном исследовании спазмолитиков на кишечную функцию отметил, что отсутствие побочных эффектов при использовании мебеверина дает препарату преимуществ над стандартными антихолинергическими средствами, которые оказывают влияние не только на орган-мишень, но и на другие системы организма [11]. Мы тоже оценивали побочные действия Аспазмина в исследовании и выявили, что **Аспазмин является не только эффективным, но и безопасным препаратом.**

ВЫВОДЫ

1. Аспазмин является эффективным препаратом для лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).
2. Аспазмин статистически достоверно способствует уменьшению абдоминальной боли у пациентов с СРК с поносами и запорами уже на 2-й неделе лечения.
3. Аспазмин способствует купированию запоров и поносов на 2-й неделе лечения.
4. При применении Аспазмина наблюдается положительная динамика показателей микрофлоры кишечника (рост облигатной, уменьшение условно-патогенной флоры).
5. При применении Аспазмина достоверно чаще наблюдается улучшение диспепсических жалоб по опроснику GSRs.
6. Применение Аспазмина способствует улучшению качества жизни пациентов с СРК, уменьшая процент тревоги и депрессии.

**Aspazmin in the treatment irritable bowel syndrome
G.A. Solovyova, A.M. Kvachenyuk, K.L. Filonenko**

The objective: Analysis of the effectiveness of spasmolytic Aspazmin (mebeverin hydrochloride) at the «Kyiv Vitamin Plant» in the treatment of patients with irritable bowel syndrome (IBS) with constipation and diarrhea.

Materials and methods. The study involved 125 patients with SLE with diarrhea and constipation, which were divided into four groups: Group 1 – 41 patients with PDS with diarrhea who received the Aspazmin treatment; 2nd group – 21 patients with spasm with spasm that did not receive Aspazmin; 3rd group – 42 patients with constipation, who received Aspazmin; 4th group – 21 patients with constipation, who did not receive Aspazmin. Patients who did not receive Aspazmin prescribed a standard therapy for the treatment of diarrhea or constipation. Patients in the studied groups were comparable by gender and age. The average age of patients was 37 years.

Results. As a result of the study, it was found that abdominal pain was statistically significantly reduced in patients treated with Aspazmin. In addition, patients in the study group, which was designated Aspazmin, rather showed a positive dynamics and constipation, and diarrhea. Patients treated with Aspazmin experienced a significant improvement in Likert, GSRs, and HADS scales.

Conclusion. Aspazmin is an effective drug for treating patients with irritable bowel syndrome (IBS). The use of aspazmina improves the quality of life of patients with SLE, reducing the percentage of anxiety and depression.

Key words: irritable bowel syndrome, Aspazmin, therapy, positive dynamics.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соловьева Галина Анатольевна – Гастроцентр клиники "Обериг", кафедра внутренних болезней №3 НМУ им. А.А.Богomoльца, 01601, г. Киев, бул. Шевченко, 13.

E-mail: g.solovyova@oberig.ua

Кваченюк Екатерина Леонидовна – Киевский городской консультативный диагностический Центр, 02000, г. Киев, ул. Юрия Кондратюка, 6.

E-mail: kvachenyuk1970@gmail.com

Філоненко Катерина Владимирівна – Центр екстренної медичинської допомоги і медицини катастроф, 01030, г. Київ, ул. Богдана Хмельницького, 37-б.

E-mail: kt.filonenko@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

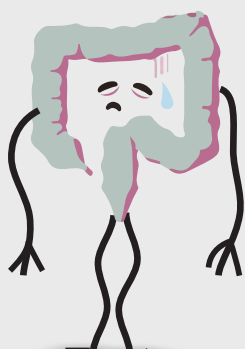
1. Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника: критерии диагностики и подходы к терапии. Фарматека. 2014; 14: 6–11.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника. Методическое пособие для врачей. – М., 2013.
3. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин Н.В. Синдром раздраженного кишечника Римские критерии IV. Consilium Medicum. 2016; 08: 79–85.
4. Свинцицкий А.С., Соловьева Г.А., Кваченюк Е.Л., Нагиева С.А. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению // УМЖ. – 2013. – № 5. – С. 97.
5. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Назарбекова Р.С. Эффективность мебеверина гидрохлорид в коррекции моторных нарушений кишечника // РМЖ. – 2005. – № 2. – С. 101.
6. Barbara G., De Giorgio R., Stanghellini V., et al. New pathophysiological mechanisms in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol. Ther. 2004;20 (Suppl 2):1–9.
7. Bueno L., Fioramonti J., Garcia-Villar R. Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. III. Visceral afferent pathways: a source of new therapeutic targets for abdominal pain. Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. 2000; 278: G670–76.
8. Caldarella M.P., Milano A., Laterza F. et al. (2005) Visceral sensitivity and symptoms in patients with constipation- or diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS): effect of a lowfat intraduodenal infusion. Am. J. Gastroenterol. 100(2): 383–389.
9. Chang J.Y., Locke G.R., McNally M.A., et al. Impact of functional gastrointestinal disorders on survival in the community. Am J Gastroenterol. 2010;105(4):822–832.
10. Chaudhary NA, Trulove SC The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. Q J Med. 1962 Jul; 31(1):307–22.
11. Connell A.M. Physiological and clinical assessment of the effect of the musculotropic agent mebeverin on the human colon. // Br. Med. J. – 1965. – Vol. 2. – P. 848–851.
12. Delvaux M. Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. Gut. 2002;51:167–71.
13. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E. et al, American

- College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol. 2014; 109: S2–S26 (quiz S27).
14. Grudmann O., Saunoo L., Yoon Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: An integrative view. World J Gastroenterol 2014; 20 (2): 346–62.
15. Gunnarsson J., Simren M. Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. Dig. Liver Dis. 2009;41:788–93.
16. Hahn BA, Kirchoefer LJ, Fullerton S, Mayer E. Patient – perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 553–559.
17. Ivashkin V.T., Polouektova E.A., Minushkin A.N. et al. Clinical evaluation of the rome questionnaire for the diagnosis of functional gastrointestinal disorders (fgid), as compared with the diagnostic of the clinician, in patients consulting in gastroenterology. Results of a multicentre russian trial // Gut 2005; 54 (Suppl VII) A3.
18. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // Gastroenterology. – 2016; 150: 1393–1407.

19. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRs – A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. Dig Dis Sci. 1988; 33:129–134.
20. Talley N.J. Irritable bowel syndrome. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010. 118 p.
21. What is Likert Scale? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://core.ecu.edu/psyc/wuenschk/StatHelp/Likert.htm> Spiller R. Bowel Disorders // Gastroenterology. – 2016; 150: 1393–1407.
21. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRs – A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. Dig Dis Sci. 1988; 33:129–134.
20. Talley N.J. Irritable bowel syndrome. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010. 118 p.
21. What is Likert Scale? [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://core.ecu.edu/psyc/wuenschk/StatHelp/Likert.htm>



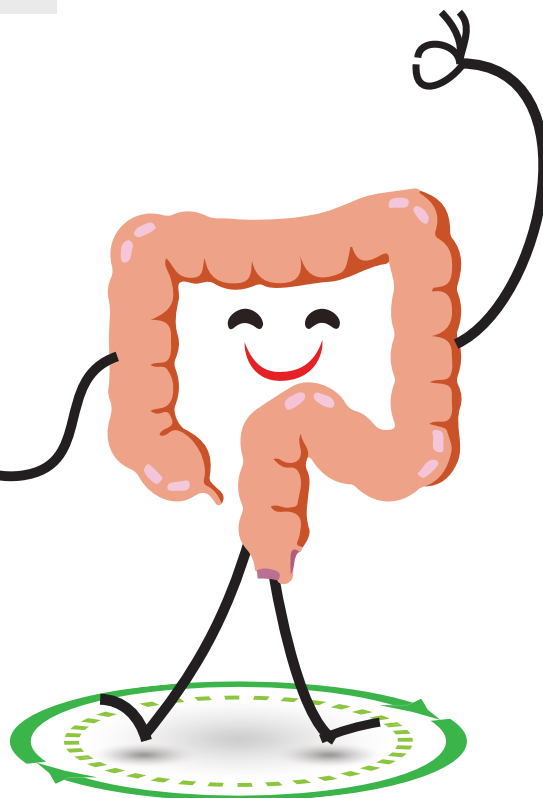
**АБДОМІНАЛЬНИЙ
БІЛЬ ТА СПАЗМ?**



**РОЗЛАДИ
КИШЕЧНИКА?**



**ВІДЧУТТЯ
ДИСКОМФОРТУ
В ЖИВОТІ?**



**— для лікування
болю та спазмів при
шлунково-кишкових
захворюваннях**

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Аспазмін*

Склад: 1 капсула містить мебеверину гідрохлориду 200 мг. **Лікарська форма.** Капсули з модифікованим вивільненням тверді. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни. **Фармакодинаміка.** Мебеверин є міотронним спазмолітиком з вибірковою дією на гладкі м'язи травного тракту. Мебеверин усуває спазми без пригнічення нормальної моторики кишечника. Оскільки ця дія не опосередкована автономною нервовою системою, типових антихолінергічних побічних ефектів немає. **Фармакокінетика.** Мебеверин швидко та повністю абсорбується після перорального застосування. Завдяки пролонгованому вивільненню препарату з капсули його можна приймати 2 рази на день. **Показання.** Дорослі та діти віком від 10 років: симптоматичне лікування абдомінального болю і спазмів, розладів кишечника і відчуття дискомфорту у ділянці кишечника при синдромі подразненого кишечника; лікування шлунково-кишкових спазмів вторинного генезу, спричинених органічними захворюваннями. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Застосування у період вагітності або годування груддю. Аспазмін не рекомендовано застосовувати у період вагітності у зв'язку з обмеженістю даних щодо застосування мебеверину вагітним. Невідомо, чи екскретується мебеверин або його метаболіти у грудне молоко, тому Аспазмін не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу препарату на чоловічу або жіночу фертильність немає. **Спосіб застосування та дози.** Капсули запивати достатньою кількістю води (не менше 100 мл). Не рекомендується розжовувати капсулу, оскільки покриття капсули забезпечує пролонговане вивільнення активної речовини. Дорослим та дітям віком від 10 років приймати по 1 капсулі 2 рази на добу (вранці та ввечері). Тривалість застосування не обмежена. Якщо пацієнт пропустив прийом однієї або більше доз, слід прийняти наступну дозу, як призначено. Пропущені дози не слід приймати додатково. Особливі групи пацієнтів. Досліджень щодо дозування для хворих літнього віку, пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки не проводилося. Специфічного ризику для хворих літнього віку, пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки не виявлено. Корекція дози для вищезазначених груп пацієнтів не є необхідною. **Побічні реакції.** З боку шкіри і підшкірної клітковини: кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя і висипання. З боку імунної системи: гіперчутливість (анафілактичні реакції). **Упаковка.** По 10 капсул у блистері; по 3 блистери в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. *Перед застосування уважно ознайомтесь з повною інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.

Інформація надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Виробник. ПАТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ ПОШИРЕННЯ В РАМКАХ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЗАХОДІВ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

**Вітчизняний
виробник**

**Доступна
ціна**



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!