

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МЕБСИН-РЕТАРД У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ**

**С.М.Ткач**

**(Национальный медицинский университет им.А.А.Богомольца)**

Синдром раздраженной кишки (СРК) является общемировой проблемой, затрагивающей все расы и возрасты, а также оба пола людей (женщины болеют примерно в 2,5 раз чаще). Точная распространенность СРК не известна, однако считается, что в западных странах его средняя распространенность – около 15-20% всей популяции населения [4]. СРК – это наиболее частая причина кишечных расстройств в обществе, наиболее общая причина, заставляющая пациентов обращаться к семейным врачам по поводу кишечных жалоб и один из наиболее частых диагнозов, который ставят гастроэнтерологи в западных странах. Так, в США больные СРК в течение года делают 2,4-3,5 миллионов визитов к врачам и получают около 2,2 миллионов назначений. Следует отметить, что если к семейным врачам обращаются около 20-28% пациентов с СРК, то к специалистам-гастроэнтерологам – только 1-2%. Около 70-80% пациентов с СРК за врачебными консультациями не обращаются вообще и выпадают из поля зрения специалистов [1]. Пик заболеваемости СРК приходится на трудоспособный возраст 40-60 лет. Таким образом, своевременная диагностика и соответствующее лечение СРК имеет огромное медико-социальное значение.

СРК относится к группе клинически очерченных состояний, которые известны как функциональные гастроинтестинальные расстройства. Они традиционно определяются как «функциональные» потому, что имеющиеся клинические проявления нельзя объяснить структурными или биохимическими изменениями. Классический СРК характеризуется как хроническое состояние с многообразными симптомами, главными из которых являются абдоминальная боль или дискомфорт, сопровождающиеся запором или диареей. Считается, что в инициации СРК большую роль играет предшествующая острая кишечная инфекция, индивидуальная непереносимость отдельных пищевых продуктов или пищевая аллергия [2,4,5,6,7,9]. Хотя кишка функционирует с нарушениями, существующие технологии не могут точно измерить эти отклонения, в связи с чем, не существует одного какого-либо теста, позволяющего врачу сразу поставить диагноз СРК.

Для первичной диагностики СРК в настоящее время используют Римские критерии II и III [3,8]. Согласно им, диагноз СРК можно заподозрить, если на протяжении 12 недель в течение последних 6 месяцев абдоминальный дискомфорт или боль сочетается с двумя из трех симптомов: 1) облегчение после дефекации и/или; 2) симптомы сочетаются с изменением частоты стула и/или; 3) симптомы сочетаются с изменением консистенции стула. Три или более из следующих симптомов подтверждают наличие СРК: 1) изменение частоты стула (более 3-х раз в день или менее 3-х раз в неделю); 2) изменение

формы стула (комковатый/твердый или неоформленный/жидкий)  $> \frac{1}{4}$  дефекаций; 3) нарушение акта дефекации (затруднение, недержание или чувство неполной дефекации)  $> \frac{1}{4}$  дефекаций; 4) выделение слизи с калом  $> \frac{1}{4}$  дефекаций; 5) чувство вздутия и распираания в животе  $> \frac{1}{4}$  дефекаций. Подразделение на субтипы (СРК с диареей, СРК с запорами, СРК-смешанный тип, СРК-неопределенный тип) основывается не на частоте, а на консистенции стула (согласно Бристольской шкале).

Лечение СРК, как и любого другого функционального заболевания, представляет собой сложную задачу. СРК представляет собой хроническое состояние, которое после своего дебюта в большинстве случаев сохраняется длительное время, нередко – всю оставшуюся жизнь. Стойкий клинический эффект даже при удачно подобранном лечении отмечается не более, чем у 25% больных [1].

Медикаментозное лечение пациентов с преобладанием диареи в основном сводится к применению антидиарейных препаратов, таких как лоперамид, дифеноксилат или холестирамин, 5-НТ<sub>3</sub>-антагонистов, а также пробиотиков. У пациентов с преобладанием запоров в основном используют пищевые волокна, осмотические слабительные, такие как сорбитол и лактулоза, полиэтиленгликоль, 5-НТ<sub>4</sub>-агонисты и пробиотики. У пациентов с преобладанием болевого синдрома применяют спазмолитики и антидепрессанты (трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, 5-НТ<sub>3</sub>-антагонисты и 5-НТ<sub>4</sub>-агонисты). Для многих используемых в лечении СРК препаратов нет убедительных доказательств их превосходства над плацебо.

Наиболее часто для лечения СРК применяются спазмолитики. Они проявляют свою эффективность в отношении симптомов СРК в связи с тем, что снижают сократительную активность или спазмы пищеварительного тракта, которые ассоциируются с болью. У пациентов с СРК нередко встречаются усиленные сокращения сигмы в ответ на прием пищи или стресс, что может объяснить постпрандиальный дискомфорт и императивные позывы на дефекацию.

Эта группа включает ряд препаратов, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры через различные механизмы – от блокады мускариновых рецепторов до блокады кальциевых каналов. Спазмолитики можно разделить на три главных группы – антихолинергетики, прямые релаксанты гладкой мышечной ткани и мятное масло. К новым препаратам относятся специфические антагонисты М<sub>3</sub>-рецепторов – замифенацин и дарифенацин.

Спазмолитики могут применяться постоянно или по мере необходимости – у пациентов с ремиттирующим течением заболевания. У пациентов, устойчивых к монотерапии, следует применять комбинированное лечение несколькими препаратами с различным механизмом действия. Применение спазмолитиков рассчитано в основном на устранение боли, хотя в некоторых случаях они также устраняют вздутие живота и расстройства стула.

Эффективность блокаторов кальциевых каналов (например, верапамила) в лечении СРК не доказана, несмотря на их спазмолитическую активность.

Спазмолитики эффективны далеко не у всех пациентов с СРК. Возможно, это зависит от механизма действия – некоторые из них (мебеверин, пинаверия бромид и т. д.) воздействуют на гладкую мускулатуру, а другие (дицикломин, гиосциамин) оказывают антихолинергический эффект. К сожалению, эффективность блокаторов мускариновых рецепторов ограничивается их неселективностью, что приводит к атропиноподобным побочным эффектам.

Одним из эффективных и наиболее часто назначаемых препаратов в странах Европы, позволяющих контролировать болевой синдром у пациентов с синдромом раздраженной кишки является мебеверин. В терапевтической дозе он блокирует натриевые каналы мембран гладкомышечных клеток, предотвращая вход ионов натрия в клетку и спазм гладких мышц внутренних органов. В отличие от холинолитических средств, мебеверин не действует на М-холинорецепторы и не вызывает характерных для спазмолитических средств с М-холиноблокирующим действием побочных эффектов (ощущение сухости во рту, нарушение зрения, задержка мочеиспускания), что позволяет применять его у пациентов с гипертрофией предстательной железы или глаукомой. Применение мебеверина не сопровождается развитием рефлекторной гипотонии кишечника, в связи с чем, он может с успехом применяться и у больных с запорами.

В настоящее время в Украине появился новый препарат мебеверина – Мебсин-ретард (фирма Синмедик, Индия). Целью настоящего исследования явилось установление клинической эффективности применения препарата Мебсин-ретард в лечении больных СРК.

Обследовано 57 больных, которым диагноз СРК был поставлен в соответствии с Римскими критериями II и III. Всем пациентам для исключения органических или инфекционных заболеваний кишки или других состояний, которые могут имитировать СРК, проводилось комплексное обследование, включавшее в себя, кроме общепринятых лабораторных исследований: бактериологическое исследование кала и не менее чем 3-х кратное исследование кала на скрытую кровь, яйца глист, паразиты, ректороманоскопию, колоноскопию и/или ирригоскопию, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы, определение антиглиадиновых и/или антиэндомизальных антител для исключения целиакии, водородные тесты для исключения синдрома избыточного бактериального роста и лактазной недостаточности. В исследование не включались пациенты с лактазной недостаточностью и больные, принимавшие медикаменты с побочными эффектами на ЖКТ.

В зависимости от проводимого лечения выделено 2 группы больных. Первую (основную) группу составили 27 пациентов (возраст 25-54 года, мужчин – 5, женщин – 22, продолжительность болезни от 2 до 10 лет), которым на фоне базисной терапии (щадящая диета с уменьшением содержания жиров и

простых углеводов, лоперамид или мукофальк в зависимости от субтипа СРК), дополнительно назначали Мебсин ретард – по 1 капсуле 2 раза в день за 20 минут в течение 3 недель. У 15 пациентов этой группы отмечался СРК-смешанный тип, у 6 – СРК с запорами, у 6 – СРК с диареей. Контрольную (вторую) группу составили 30 больных с СРК, получавших только базисное лечение.

В качестве критериев эффективности лечения учитывали такие показатели как улучшение общего состояния, уменьшение/исчезновение кишечной симптоматики (боли, метеоризма, флатуленции, диареи, запора), улучшение показателей качества жизни через 1 мес. (по стандартизованному опроснику IBSQQL). Общая эффективность лечения оценивалась через 1 мес. лечения по сравнению с контрольной группой. Эффективность лечения трактовалась как высокая (выполнение 3-х и более из перечисленных выше условий), хорошая (выполнение 2-х перечисленных условий), удовлетворительная (менее 2-х из перечисленных условий) или отсутствие эффекта (динамики изучаемых показателей не было или отмечалось ухудшение состояния больного)

Результаты лечения, достигнутые в обеих группах больных через 1 мес. лечения представлены в таблице 1.

**Таблица №1. Результаты лечения в обеих группах больных**

<b>Эффективность лечения</b>	<b>Основная группа, n=27</b>	<b>Контрольная группа, n=30</b>
Очень хорошая	8 (29,6%)	6 (20%)*
Хорошая	11 (40,7%)	10 (33,3%)*
Удовлетворительная	3 (11,1%)	7 (23,3%)*
Без изменений	5 (18,5%)	4 (13,3%)
Ухудшение	-	3 (10%)*

Примечание: \* $p < 0,05$

Как видно из данных таблицы №1, удельный вес пациентов, у которых в результате назначения препарата Мебсин-ретард были достигнуты хорошие и очень хорошие результаты (всего у 19 больных – 70,3%), был достоверно выше, чем пациентов, которым проводилась только базисная терапия (16 больных – 53,3%,  $p < 0,001$ ). Общее количество больных с положительными результатами лечения в основной группе больных (81,4%) также было выше, чем в контрольной группе больных (76,5%), однако разница не была статистически достоверной ( $p > 0,05$ ). Ни в одном случае в основной группе не было зафиксировано каких-либо побочных эффектов или ухудшения симптомов, в то время как в контрольной группе у 10% больных эффекта от лечения не только не было, но и отмечалось ухудшение состояния.

Анализ результатов лечения показал также, что эффективность проводившегося лечения несколько отличалась в зависимости от субтипа СРК. У больных СРК-смешанного типа лечение было эффективным у 12 из 15

больных основной группы (80%) и 12 из 18 больных (66,6%) больных контрольной группы ( $p < 0,05$ ), то есть, добавление препарата Мебсин-ретард позволило достоверно повысить эффективность лечения. В то же время при СРК с диареей и СРК с запорами в указанные сроки лечения эффект отмечался у одинакового числа больных как в основной, так и в контрольной группе, то есть различий не было.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что включение в комплексное лечение препарата Мебсин-ретард хорошо переносится больными и позволяет повысить эффективность лечения больных с СРК. Применение данного препарата способствует более быстрому и значительному уменьшению выраженности клинических проявлений, улучшению показателей качества жизни. Более высокая эффективность комбинированной терапии с добавлением препарата Мебсин-ретард отмечается при СРК-смешанном типе.

#### Список литературы:

1. Camillieri M. Management of the IBS. /Gastroenterology, 2001, 120: 652-668
2. Chandra RK: Food hypersensitivity and allergic disease: A selective review. Am J Clin Nutr 1997;66:526S-529S.
3. Jones J., Boorman J., Cann P. et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome /Gut, 2000; 11, V47: 1-19
4. Jones VA, McLaughlan P. Shorthouse M, Workman E, Hunter JO: Food intolerance: A major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. Lancet 1982;20:1115-1117.
5. McKee AM, Prior A, Whorwell PJ: Exclusion diets in irritable bowel syndrome: Are they worthwhile? Clin Gastroenterol 1987;9:529-528.
6. Nanda R, James R, Smith H, Dudley CRK, Jewell DP: Food intolerance and irritable bowel syndrome. Gut 1989;30:1099-1104.
7. Neal KR, Hebden J, Spiller R: Prevalence of gastrointestinal symptoms six month after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. BMJ 1997; 314:779-782.
8. Thompson W., Longstreth G., Drossman D. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain /Gut, 1999; 45:II43-7
9. Vatn MH, Grimstad IA, Thorsen L, Kittang E, Refnin I, Malti U, Lovik A, Langelan T, Naalsund A: Adverse reaction to food: Assessment by double-blind placebo-controlled food challenge and clinical, psychosomatic and immunological analysis. Digestion 1995;56:421-428.