

Дефенорм в лечении синдрома раздраженного кишечника с запорами

А.С. Свинцицкий, Г.А. Соловьева, Е.Л. Кваченюк, Н.Е. Долгая

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Практически каждый человек хотя бы раз в жизни сталкивался с проблемой запоров, а хроническими запорами страдает 10–50% взрослого населения развитых стран [1, 8] и до 30% детей в возрасте 6–12 лет [3], что позволяет расценивать запор как актуальную проблему гастроэнтерологии. Хронические запоры входят в семерку самых распространенных болезней цивилизации наряду с ожирением, сахарным диабетом, гиперхолестеринемией, ишемической болезнью сердца, холелитиазом, дивертикулезом и раком толстой кишки [4].

Запор — это термин, зачастую используемый пациентами и врачами в различном значении [14]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра запор занимает отдельную позицию — K59.0. Однако существует несколько классификаций запоров, с помощью которых более четко можно представить патогенез данного заболевания и, следовательно, подобрать оптимальный вариант лечения.

I. Временные (эпизодические) и хронические запоры [1, 8]:

1. Эпизодические запоры: длятся менее 6 месяцев и, как правило, появляются в ответ на какой-либо кратковременно действующий фактор и проходят после окончания его действия.
2. Хронические запоры: продолжаются более 6 месяцев и являются следствием патологических изменений в организме человека или постоянного воздействия негативных внешних факторов.

II. Первичные и вторичные запоры [7]:

1. Первичный запор (собственно запор) — возникает при повышенной активности сегментарных сокращений, нарушении пропульсивной активности толстой кишки (инертная толстая кишка) или диссинергии тазового дна.
2. Вторичный запор — симптом какого-либо заболевания внутренних органов, например опухоли толстой кишки или гипотиреоза.

III. Функциональные и органические запоры:

1. Функциональный — запор при отсутствии органического поражения толстой кишки.
2. Органический — запор при наличии анатомических изменений в толстой кишке (опухоли, стриктуры, долихосигма).

Функциональный запор согласно Римским критериям III отнесен к функциональным расстройствам кишечника [6, 11, 15]:

С. Функциональные расстройства кишечника.

С1. Синдром раздраженного кишечника.

С2. Функциональное вздутие.

С3. Функциональный запор.

С4. Функциональная диарея.

С5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство.

В соответствии с Римскими критериями III диагноз синдрома раздраженного кишечника (СРК) можно ставить при наличии у больного «рецидивирующей боли или дискомфорта в животе, отмечающихся по меньшей мере 3 дня в течение месяца на протяжении последних 3 месяцев и сочетающихся с двумя из трех следующих признаков: боль уменьшается после акта дефекации; боль сопровождается изменением частоты стула; боль сопровождается изменением консистенции стула» [2, 5, 6, 12, 13]. В Римских критериях III в качестве единственного определяющего признака запора или диареи взято изменение консистенции кала, оцененное в соответствии с Бристольской шкалой. Консистенция кала, оцененная показателями 1 и 2 по Бристольской шкале, позволяет констатировать наличие

у больного запоров, тогда как соответствующая показателям 6 и 7 дает основание установить наличие диареи. Римские критерии III рекомендуют принципиально новую трактовку классификации вариантов СРК.

1. СРК с запорами (твердый или комковатый стул составляет более 25%, а жидкий стул — менее 25% всех опорожнений кишечника).
2. СРК с диареей (кашицеобразный или жидкий стул составляет более 25%, а твердый стул — менее 25% всех опорожнений кишечника).
3. Смешанный вариант СРК (соответственно и твердый, комковатый, и жидкий стул составляют более 25% всех опорожнений кишечника).

Неклассифицируемый вариант СРК (недостаточно данных, чтобы отнести клиническую картину заболевания к одному из трех основных вариантов).

Пациенты с СРК с запорами предъявляют жалобы на отсутствие дефекации в течение 3 и более суток. Сам акт дефекации требует натуживания. В отличие от изолированных функциональных запоров характерны длительные, различной интенсивности боли в животе, локализация которых широко варьирует. Чаще боль локализуется в мезогастрии, вокруг пупка, а также в подвздошных областях. Запоры могут сменяться ежедневными актами дефекации с отделением скудного количества кала, которые не приносят чувства облегчения и полного опорожнения кишечника. Гиперфрагментированный стул при этом напоминает овечий кал с наличием слизи на его поверхности или принимает лентовидную форму (стул в виде карандаша). У ряда больных запоры сопровождаются вздутием живота, а также могут чередоваться с поносами. При пальпации живота отмечается напряжение передней брюшной стенки и болезненность в правой и левой подвздошной областях.

Лечение больных СРК с запорами начинают, наряду со спазмолитиками, с введения в рацион богатых клетчаткой продуктов или назначения препаратов клетчатки (отруби грубого помола, зерновые волокна, шелуха злаков) [2, 6, 9, 12,]. При этом отмечается уменьшение времени кишечного транзита, ускорение пассажа, увеличение частоты стула, возникновение чувства полного опорожнения кишечника. Помимо простого увеличения объема каловых масс, пищевые волокна оказывают слабительное действие за счет повышенной выработки короткоцепочечных жирных кислот в кишечнике, а также благодаря содержанию в составе растительных препаратов растительных гликозидов, обладающих стимулирующим действием. Мы проанализировали эффективность препарата Дефенорм («Киевский витаминный завод»), содержащего 500 мг шелухи подорожника в 1 капсуле, в лечении пациентов с СРК с запорами.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 98 человек: 61 женщина и 37 мужчин, средний возраст которых составил $36,2 \pm 3,8$ года, с диагнозом СРК с запорами. Все пациенты жаловались на боли в животе различной интенсивности и локализации, связанные с изменениями частоты (менее 3 раз в неделю) или консистенции стула. При этом у 65 больных наблюдались тупые ноющие боли, у 33 — схваткообразные; у 51 человека боль локализовалась в левой, у 36 — в правой подвздошной, у 11 — в гипогастральной области; у 51 пациента боли уменьшались после акта дефекации, у 21 — после отхождения газов, у 15 — после приема спазмолитиков, у 11 — самостоятельно.

Всем пациентам проводили тщательное клиническое обследование, выполняли общий анализ крови, копрограмму, при необходимости — биохимический анализ крови. Спектр биохимических исследований определяли индивидуально в каждом клиническом случае. У пациентов в возрасте старше 50 лет или имеющих родственников с колоректальным раком выполняли виртуальную колоноскопию на 64-срезовом спиральном компьютерном томографе или фиброколоноскопию.

Состав фекальной микрофлоры изучали у всех пациентов до и через 4 нед лечения Дефенормом.

Оценку транзита по кишечнику проводили с помощью динамической скинтиграфии.

Динамическую сцинтиграфию толстого кишечника проводили в два этапа.

На **первом этапе** проводили наружное детектирование последовательных изменений скорости счета в течение 30 мин над областью пищевода, желудка и тонкого кишечника после перорального приема радиофармпрепарата (РФП) натошак (12-часового голодания). Оптимальным являлось положение пациента сидя с наклоном на 40–45° от вертикали, что позволяло длительно сохранять неподвижность, не испытывая неудобств. Детектор гамма-камеры располагался параллельно передней поверхности тела.

Раствор РФП пациент принимал следующим образом:

- Запись информации на компьютер гамма-камеры начиналась сразу после первого большого глотка РФП. Прохождение болюса регистрировалось в течение 20 с экспозицией 1 кадр/с.
- Затем пациент допивал остаток раствора с РФП, и запись информации продолжали в течение получаса с экспозицией 1 кадр/мин. С целью выявления дуоденогастрального рефлюкса за 3–4 мин до окончания исследования на область эпигастрия проводили надавливание. Для пациентов с замедлением эвакуации после динамического исследования через 60 мин проводили статическое с целью определения степени опорожнения желудка и визуализации верхних отделов кишечника.

На **втором этапе** проводили наружное детектирование последовательных изменений скорости счета в течение 20 мин над областью толстого кишечника через 24 ч после приема РФП. Оптимальным являлось положение пациента стоя, что позволяло охватить всю область живота детектором гамма-камеры, который также располагался параллельно передней поверхности тела.

Результаты динамической сцинтиграфии толстого кишечника оценивали качественно и количественно. Получив серию изображений на дисплее ЭВМ, проводили их качественный анализ. Оценивали расположение, проходимость, контуры, моторику пищевода, наличие дуоденогастрального рефлюкса. Обращали внимание на сужения и отклонения, задержку РФП в какой-либо его части в течение 20 с (в норме изображение пищевода ровное, четкое, прослеживается на всем его протяжении). Таким же образом оценивались форма, контуры и тонус желудка, его моторно-эвакуаторная функция, наличие дуоденогастрального рефлюкса. В норме на первых минутах исследования изображение желудка имеет форму перевернутой реторты. Затем до 7-й минуты визуализируется вся полость. При нормальном состоянии моторно-эвакуаторной функции желудка в течение 20–30 мин исследования в положении сидя РФП заполнял петлю двенадцатиперстной кишки и частично переходил в тонкую кишку.

В дальнейшем приступали к количественному анализу данных гастросцинтиграфии. Выбрав соответствующие зоны интереса: пищевод (если необходимо — верхнюю, среднюю и нижнюю треть), желудок (если необходимо — кардиальную часть, тело и привратниковую часть) и кишечник, получали кривые динамического распределения РФП между ними.

Через 24 ч подсчитывали количество импульсов за 20 мин исследования со всей области живота и рассчитывали среднюю радиоактивность от введенной активности РФП. Выбрав зоны интереса (как правило, это правая и левая области в проекции толстого кишечника, соответствующие восходящей и нисходящей его части, при необходимости брались и зоны поперечного отдела), подсчитывали разницу в количестве импульсов в процентном отношении.

В норме в среднем через 24 ч радиоактивность в области живота составляет 60–65% от введенной дозы, а асимметрия при сравнительной радиометрии правого и левого отдела — 25–30%. Соответственно, если эти показатели более 31%, то это указывает на замедление моторно-эвакуаторной функции толстого кишечника, а менее 25% — на ускорение (именно в последовательности подсчета импульсов вначале с правого отдела, затем с левого). Общая радиоактивность с области живота менее 60% свидетельствует о

замедлении моторно-эвакуаторной функции всех отделов желудочно-кишечного тракта, а более 66% — об ускорении.

Пациентам, принимавшим препарат Дефенорм, динамическую скintiграфию толстого кишечника выполняли 2 раза: до приема препарата и после недельного его приема. Вторичное исследование заключалось уже только во втором этапе этой методики — через 24 часа после приема РФП подсчитывали количество импульсов за 20 минут исследования со всей области живота и рассчитывали среднюю радиоактивность от введенной активности РФП и радиоактивность с выбранных зон интереса. Полученные результаты напрямую свидетельствовали либо об улучшении моторно-эвакуаторной функции, либо об ее стабильности.

Критериями исключения из исследования были пациенты, имеющие следующие тревожные симптомы:

- анемия;
- примесь крови в стуле;
- снижение массы тела;
- немотивированная лихорадка;
- выявление при физикальном осмотре гепатоспленомегалии, пальпируемых образований и т.д.;
- ночные симптомы;
- наличие артритов и дерматита;
- признаки мальабсорбции;
- признаки дисфункции щитовидной железы.

Оценка клинических проявлений (боли в животе, запоры) проводилась до лечения, на 2-й и 3-й день и через неделю лечения Дефенормом. Препарат пациенты получали по 2 капсулы 3 раза в день, запивая достаточным количеством жидкости. Дополнительно при необходимости получали препараты спазмолитического действия, в основном релаксанты гладкой мускулатуры в стандартных дозировках.

| Исчезновение боли | Количество пациентов, (Р±mр, %) | Количество пациентов, n |
|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| на 2-й день | 20,4±4,1 | 20 |
| на 3-й день | 73,5±4,5 | 72 |
| через неделю лечения | 6,1±2,4 | 6 |
| Исчезновение запоров | | |
| на 2-й день | 12,2±3,3 | 12 |
| на 3-й день | 72,4±4,5 | 71 |
| через неделю лечения | 15,3±3,6 | 15 |

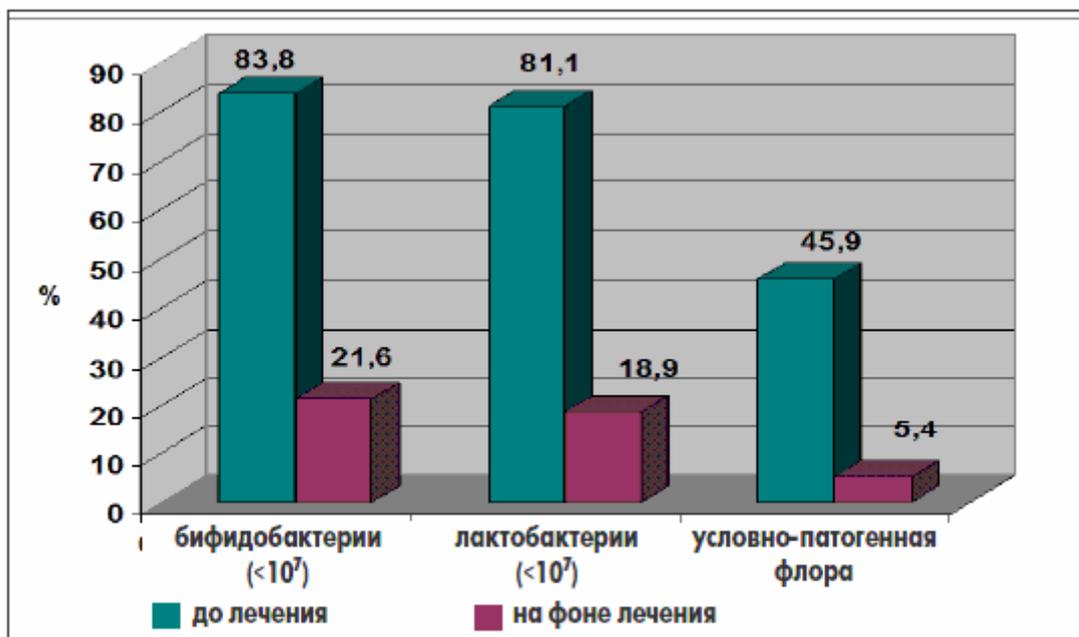


Рис. Показатели бактериологического анализа кала у пациентов с СРК с запорами до и после 4-недельного лечения Дефенормом

Результаты и их обсуждение

Исчезновение боли и запоров (нормализация стула) наблюдалось у всех включенных в исследование пациентов преимущественно на 3-й день лечения Дефенормом. Количество пациентов с клиническим улучшением отображено в таблице.

Таким образом, включение Дефенорма в лечение СРК с запорами улучшало качество жизни пациентов, способствуя исчезновению боли и запоров, преимущественно на 3-й день лечения. Следует заметить, что Дефенорм вызывает постепенное облегчение симптомов, начиная с 3-го дня лечения, и увеличивает свою активность при правильном применении. Важно обратить внимание на необходимость употребления достаточного количества жидкости (не менее 2 л в сутки) с целью увеличения объема кишечного содержимого, стимуляции перистальтики и достижения более мягкой консистенции каловых масс.

В 1977 г. в журнале *Lancet* была опубликована статья Manning et. al., демонстрирующая эффективность растительных волокон в лечении СРК. С тех пор растительные волокна стали краеугольным камнем в лечении СРК для многих практических врачей [10].

Несмотря на то что механизм действия растительных волокон до конца не изучен, их потенциальная польза и низкая цена оставляют их средством выбора в лечении СРК с запорами [10]. Помимо механического воздействия на кишечник, растительные волокна в процессе ферментации кишечными бактериями служат источником образования короткоцепочечных жирных кислот, стимулирующих перистальтическую активность [7]. Показатели бактериологического анализа кала у пациентов с СРК с запорами до и после 4-недельного лечения Дефенормом изображены на рисунке.

Исследования фекальной микрофлоры в процессе лечения Дефенормом

До лечения снижение содержания бифидобактерий наблюдалось у 31 из 37 ($83,8 \pm 6,1\%$), снижение количества лактобактерий — у 30 из 37 ($81,1 \pm 6,4\%$), увеличение числа условно-патогенных микроорганизмов и микроорганизмов со сниженными ферментативными свойствами — у 17 из 37 ($45,9 \pm 8,2\%$) обследованных пациентов. Патогенные микроорганизмы кишечной группы не высевались. После курса лечения Дефенормом улучшались показатели бактериологического анализа кала прежде всего за счет снижения количества условно-патогенной микрофлоры. Как результат снижения общего содержания условно-патогенной микрофлоры выросла концентрация лакто- и бифидобактерий. Так, после лечения Дефенормом снижение количества бифидобактерий наблюдалось только у

8 из 37 (21,6±6,8%; p<0,01 при сравнении показателей до и после лечения), лактобактерий — у 7 из 37 (18,9±6,4%; p<0,01), условно-патогенные микроорганизмы высевались только у 2 из 37 пациентов (5,4±3,7%; p<0,01). Таким образом, Дефенорм вызывает увеличение объема кишечного содержимого, удерживает воду и способствует пролиферации нормальной кишечной микрофлоры и подавлению условно-патогенной.

На фоне лечения Дефенормом наблюдается нормализация транзита по кишечнику.

Выводы

1. Дефенорм является эффективным препаратом в лечении СРК с запорами.
2. Дефенорм способствует исчезновению боли и запора у подавляющего числа пациентов с СРК с запорами на 3-й день лечения в дозе 2 капсулы 3 раза в сутки.
3. На фоне лечения Дефенормом наблюдается улучшение бактериологических показателей кала: повышение количества бифидо- и лактобактерий, снижение содержания условно-патогенной флоры.
4. Дефенорм способствует нормализации показателей скинтиграфии кишечника (радиоактивность в области живота, асимметрия правого и левого отделов), характеризующих нормализацию транзита по кишечнику.

Литература

1. Барышникова Н.В., Успенский Ю.П. Проблема хронических запоров: кто виноват и что делать? // *Terra Medica Nova*. — 2007. — № 5. — С. 3–7.
2. Лечение синдрома раздраженной кишки с позиций доказательной медицины // *Пособие*. — 2008, Санкт-Петербург. — 108 с.
3. Лоранская И.Д. Запор — новые решения старой проблемы // *Русский медицинский журнал*. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 1–3.
4. Шемеровский К.А. Хронофизиология и хронопатология пищеварения // *Донозология*. — 2007. — № 1. — С. 44–54.
5. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника. Рекомендации для практических врачей. — 2008, Москва. — 33 с.
6. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии. — Витебск, 2006. — 152 с.
7. Шульпекова Ю.О. Алгоритмы лечения запора различного происхождения // *Русский медицинский журнал*. — 2007. — Т. 15, № 15. — С. 1–7.
8. Шульпекова Ю.О. Патогенез и лечение запоров // *Русский медицинский журнал*. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 3–7.
9. *An Evidence-Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome // The American Journal of Gastroenterology // Volum 104, suppl. 1. — January 2009. — S1–S34.*
10. Brian E. Lacy, Kirsten Weiser and Ryan De Lee. *The treatment of irritable bowel syndrome // Therapeutic Advances in Gastroenterology*. — July 2009. — V. 2, № 4. — P. 221–238.
11. Drossman D.A. *The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology*. — 2006. — 130–5. — 1377–1390.
12. *Irritable bowel syndrome: a global perspective // World Gastroenterology Organisation Global Guideline*. — 2009. — 31 p.
13. George F., Longstreth W., Grant Thompson, William D. Chey and others // *Функциональные расстройства кишечника // Clinical Gastroenterology and Hepatology (укр. издание)*. — Т.1, № 1, — сентябрь–октябрь 2008. — С. 18–29.
14. Talley N.J. *Kommentar. Evidence-based Medicine*. — Nov/Dez. — 1997. — 201.
15. Thompson W.G., Longstreth G.F., Drossman D.A. et al. *Functional bowel disorders and functional abdominal pain*. In: Drossman D.A., Corazziari E., Talley N.J. et al. eds. *The functional gastrointestinal disorders*. 2nd ed. Washington: Degnon, 2000.

А.С. Свинцицький, Г. А. Соловійова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая

Дефенорм у лікуванні синдрому подразненого кишечника із закрепами

У дослідженні ефективності препарату Дефенорм (виробництво «Київський вітамінний завод») за участі 98 пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК), що супроводжується закрепами, зроблені висновки, що Дефенорм сприяє зникненню болю і закрепу у переважної кількості пацієнтів із СПК із закрепами на 3-й день лікування в дозі 2 капсули 3 рази на добу. На фоні лікування Дефенормом спостерігається покращення бактеріологічних показників калу: підвищення кількості біфідо- і лактобактерій, зниження вмісту умовно-патогенної флори. Дефенорм сприяє нормалізації показників сцинтиграфії, що характеризують нормалізацію транзиту по кишечнику.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, закреп, бактеріологічні показники калу, біфідо- і лактобактерії, умовно-патогенна флора кишечника, сцинтиграфія, Дефенорм.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, закреп, бактеріологічні показники калу, біфідо- і лактобактерії, умовно-патогенна флора кишечника, сцинтиграфія, Дефенорм.

Svyntsytskii A., Soloviova H., Kvacheniuk K., Dolgaia N.

Defenorm in treatment of irritable bowel syndrome with constipation

Conclusions of Defenorm efficacy study (drug produced by “Kyiv Vitamin Factory”) involving 98 patients with irritable bowel syndrome (IBS), accompanied by constipation, were that Defenorm contributes to pain and constipation evaporation in the majority of patients with IBS with constipation on the 3rd day of treatment at a dose of 2 capsules TID. During treatment with Defenorm improvement of bacteriological indicators of the stool was observed: increasing the number of bifidus and lactobacillus, reducing the amount of pathogenic flora. Defenorm promotes normalization of scintigraphy that characterizes normalization of intestinal transit.

Key words: irritable bowel syndrome, constipation, fecal bacteriological indicators, bifidus and lactobacilli, conditionally pathogenic flora of intestine, scintigraphy, Defenorm.