

УДК 616.34–008.3–085

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА
НАРУШЕНИЯ СТУЛА**

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н.,
профессор
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Серикова Светлана Николаевна – д.м.н.
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

Васькова Елена Александровна
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия*

В статье представлены результаты проспективного сравнительного исследования по применению стандартной терапии и в комбинации с препаратом масляной кислоты у больных с синдромом раздраженного кишечника.

Ключевые слова: СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ, БОЛЬ, БУТИРАТ, ИНУЛИН

UDC 616.34–008.3–085

**DIFFERENTIAL APPROACH TO IRRITATED
BOWEL SYNDROME TREATMENT
DEPENDING ON THE STOOL DISTURBANCE
TYPE**

Korochanskaya Natalya Vsevolodovna – MD,
professor
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HPE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

Serikova Svetlana Nikolaevna – MD
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar,
Russia*

Vas'kova Elena Alexandrovna
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar,
Russia*

The results of prospective comparative study about using the standard therapy and its combination with butyric acid in patients with irritated bowel syndrome are presented.

Key words: IRRITATED BOWEL SYNDROME, PAIN, BUTIRATE, INULIN

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) клинически характеризуется абдоминальной болью, как правило, уменьшающейся после дефекации, нарушением режима опорожнения кишечника и/или изменением консистенции каловых масс. При этом симптомы сохраняются в течение трех и более дней на протяжении последних трех месяцев (в соответствии с Римскими критериями III). Согласно Бристольской шкале различают семь типов консистенции кала (рисунок 1).

По Римским критериям III, принятым в 2006 г., выделяют следующие варианты СРК [1].

1) СРК с запорами (стул 1-го и 2-го типов >25 %, а жидкий стул <25 % всех опорожнений кишечника);

2) СРК с диареей (стул 6-го и 7-го типов >25 %, а твердый стул <25 % всех опорожнений кишечника);

3) смешанный вариант СРК (стул 1-го, 2-го, 6-го и 7-го типов >25 % всех опорожнений кишечника).

Бристольская шкала стула		
Тип 1		Отдельные жёсткие куски, похожие на орехи (трудно продвигается)
Тип 2		Колбасоподобный (диаметр больше, чем у типа 3), но кусковый
Тип 3		Выглядит как колбаса (диаметр меньше, чем у типа 2), но покрыт трещинами
Тип 4		Выглядит как итальянская сосиска или змея, гладкий и легко поддающийся давлению
Тип 5		Мягкие легкопроходимые разрывающиеся куски
Тип 6		Пушистые части с рваными краями. Рыхлый, мягкий стул
Тип 7		Водянистый, нет кусков. Полностью жидкий

Рисунок 1 – Типы консистенции кала согласно Бристольской шкале

В настоящее время достоверные данные о распространенности СРК отсутствуют, так как часть пациентов не обращаются за медицинской помощью. Согласно одному из последних метаанализов, СРК страдают 11,2 % человек в мире [2, 3]. На основании региональных данных можно сделать заключение, что в России распространенность СРК составляет

15 % [2, 4], и женщины болеют в 1,5–3,0 раза чаще, чем мужчины, до 50 % больных СРК моложе 35 лет [3].

До сегодняшнего дня этиология СРК остается неизвестной, принято считать, что основным фактором его возникновения является стресс. Многие пациенты отмечают, что симптомы нарастают во время эмоционального напряжения или после употребления определенного вида пищи. К возможным причинам развития СРК также относят следующие: избыточный бактериальный рост, некачественное питание, употребление большого количества газообразующих продуктов, жирной пищи, кофеина, злоупотребление алкоголем, недостаток в рационе продуктов с пищевыми волокнами, переедание.

Эти факторы индуцируют два основных патогенетических момента СРК: формирование висцеральной гиперчувствительности (ВГЧ) и нарушение моторики кишечника. ВГЧ предполагает повышенную чувствительность к периферическим стимулам (механическим, термическим, химическим и др.), проявляющуюся возникновением болевых ощущений, моторных и секреторных нарушений в ответ на допороговые стимулы. Поэтому при лечении СРК важно не только бороться со спазмом, но и снижать ВГЧ, что и было продемонстрировано в ряде клинических исследований [6–9]. Масляная кислота запатентована в странах Европейского союза как средство для снижения ВГЧ [10].

В России с 2011 г. зарегистрирован препарат Закофальк, содержащий масляную кислоту в виде бутирата кальция (250 мг) и инулин (250 мг), с таргетной доставкой непосредственно в толстую кишку.

Цель нашего исследования – оценка клинической эффективности Закофалька в комплексной терапии различных вариантов СРК.

В задачи исследования входила оценка влияния Закофалька в составе комплексной терапии на течение болевого синдрома (изменение

интенсивности и частоты боли, ВГЧ) и других симптомов: метеоризм, частоты и консистенции стула.

Материал и методы исследования

В моноцентровое проспективное сравнительное исследование были включены 60 пациентов с СРК, проходивших обследование и лечение в гастроэнтерологическом центре поликлиники СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» в течение четырех недель.

Диагноз СРК у пациентов был установлен на основании исключения органической патологии ЖКТ по результатам проведенных клинических и лабораторно-инструментальных исследований (в т. ч. фиброгастроскопии и фиброколоноскопии) и соответствия клинической картины Римским критериям III (2006).

В исследование не включали пациентов с органической патологией органов ЖКТ (воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, органическая билиарная патология), тяжелой соматической патологией (сердечно-сосудистая патология, дыхательная недостаточность и др.), онкологическими заболеваниями любых органов и систем. Из итогового анализа исключали пациентов, которые в период исследования принимали психотропные препараты, анальгетики, месалазин, не посещали врача в рекомендованные сроки и самовольно отменяли прием или изменяли режим и дозу приема препаратов.

В исследовании принимали участие пациенты с различными подтипами СРК: СРК с запором, СРК с диареей. Они были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения.

Первая группа – 30 больных с различными вариантами СРК получали следующие схемы лечения:

СРК с запором (15 человек) – Мебеверин – 200 мг 2 раза в день 2 недели, далее в режиме «по требованию» при болях, Псиллиум (Мукофальк, «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия) в индивидуально подобранной дозе – от 10 до 30 г в сутки 4 недели;

СРК с диареей (15 человек) – Мебеверин – 200 мг 2 раза в день 2 недели, далее в режиме «по требованию»; Рифаксимин – 200–400 мг 3 раза в сутки + Смектит диоктаэдрический – 3г 3 раза в день в течение 7 дней, затем Лоперамида гидрохлорид – 2 мг в индивидуально подобранной дозе в режиме «по требованию».

Вторая группа – 30 больных также получали схемы лечения соответственно имеющимся вариантам СРК (по 15 человек) в комбинации с препаратом масляной кислоты (Закофальк, «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Германия) – по 1 таблетке 3 раза в день 4 недели.

Длительность терапии и наблюдений в обеих группах пациентов составила 4 недели.

Дизайн исследования включал два визита, в течение первого пациентов распределяли на две группы по 30 человек в каждой и назначали лечение. Пациентам выдавали индивидуальные дневники, в которых они ежедневно делали отметки о собственном самочувствии. Терапия длилась на протяжении четырех недель, после чего больных приглашали на второй визит (собирали индивидуальные дневники пациентов, проводили анализ полученных данных).

Ко 2 визиту через 4 недели из 1-й группы выбыло 3 человека (2 пациента не заполняли в динамике индивидуальный дневник, 1 пациент самостоятельно изменил схему терапии), из второй группы – 2 пациента, которые самостоятельно изменили схему терапии. Таким образом, нами были проанализированы результаты лечения 55 пациентов с СРК в возрасте от 20 до 57 лет (средний возраст составил 33,93 года). Из них

женщин было 37 (67 %), мужчин – 18 (33 %). Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и типу СРК.

Критерием оценки эффективности проводимой терапии служила динамика клинических симптомов (полное его купирование, улучшение, отсутствие эффекта), полученная на основании индивидуального дневника пациента:

– боль в животе – степень выраженности и интенсивность оценивались по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 1 до 10, где 0 – отсутствие боли, 10 – максимальная боль;

– метеоризм – степень выраженности также оценивалась во ВАШ от 1 до 10, где 0 – отсутствие метеоризма, 10 – максимальная выраженность метеоризма (таблица 1);

– стул – частота в день и консистенция (по Бристольской шкале).

Таблица 1 – Визуально-аналоговая шкала оценки симптомов

Интенсивность симптома	Вербальная шкала	
	Боль	Метеоризм
0	Отсутствует	Отсутствует
1–2	Минимальная	Минимальный
3–4	Слабая	Слабый
5–6	Средняя	Средний
7–8	Сильная	Сильный
9–10	Мучительная	Мучительный

Пациентами также оценивалась субъективная удовлетворенность терапией по десятибалльной шкале, где 0 – полностью удовлетворен, 10 – не удовлетворен (таблица 2). Пациентов также просили отмечать все нежелательные явления, возникающие во время проводимой терапии.

Таблица 2 – Визуально-аналоговая шкала оценки удовлетворенности терапией

Баллы	Вербальная шкала
0–2	Полностью удовлетворен
3–7	Частично удовлетворен
8–10	Не удовлетворен

Данные распределения пациентов по группам в зависимости от проводимой терапии представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение больных в зависимости от типа СРК и схемы проводимой терапии

Тип СРК	Первая группа <i>n</i> (%)	Вторая группа <i>n</i> (%)	Всего больных <i>n</i> (%)
СРК с диареей	17 (63 %)	18(64 %)	35 (64 %)
СРК с запором	10 (37 %)	10 (36 %)	20 (36 %)
Всего	27 (100 %)	28 (100 %)	55 (100 %)

Результаты исследования

До лечения абдоминальная боль отмечалась у всех пациентов с СРК. В результате терапии положительный эффект был отмечен в обеих группах пациентов: у 24 пациентов (89 %) 1-й группы и у 25 пациентов (89 %) 2-й группы (таблица 4).

При этом полное купирование боли (0 баллов по шкале ВАШ) было получено у достоверно значимо большего количества больных во 2-й группе –16 пациентов (57 %) по сравнению с больными 1-й группы – 10 пациентов (37 %) ($p < 0,0005$).

Таблица 4 – Динамика выраженности абдоминальной боли у пациентов с СРК при использовании стандартной терапии и в комбинации с Закофальком

Группа больных	Купирование	Улучшение	Эффект отсутствует
Первая (<i>n</i> = 27)	10 (37 %)	14 (52 %)	3 (11 %)
Вторая (<i>n</i> = 28)	16 (57 %)	9 (32 %)	3 (11 %)

Таким образом, при использовании Закофалька в комплексной терапии абдоминальная боль купируется у достоверно большего числа пациентов с СРК (рисунок 2).

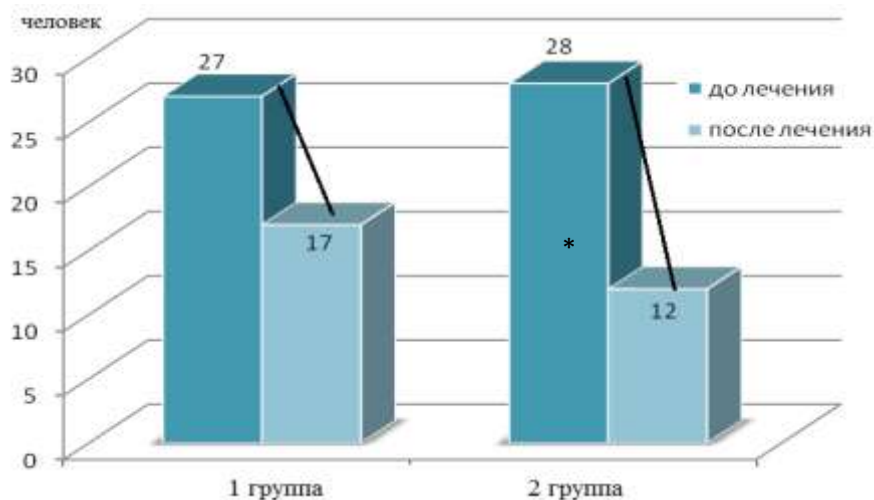


Рисунок 2 – Динамика полного купирования боли у больных с СРК по группам, * – достоверные отличия до и после лечения ($p < 0,05$)

Были проанализированы сроки наступления эффекта купирования абдоминальной боли у пациентов двух групп. Согласно рисунку 3, исчезновение абдоминальной боли во 2-й группе пациентов происходило раньше, уже к 14-му дню терапии у большего числа наблюдаемых – 11 пациентов (69 %), по сравнению с 1-й группой – полное купирование боли к 14-му дню терапии было отмечено только у 3-х пациентов (30 %).

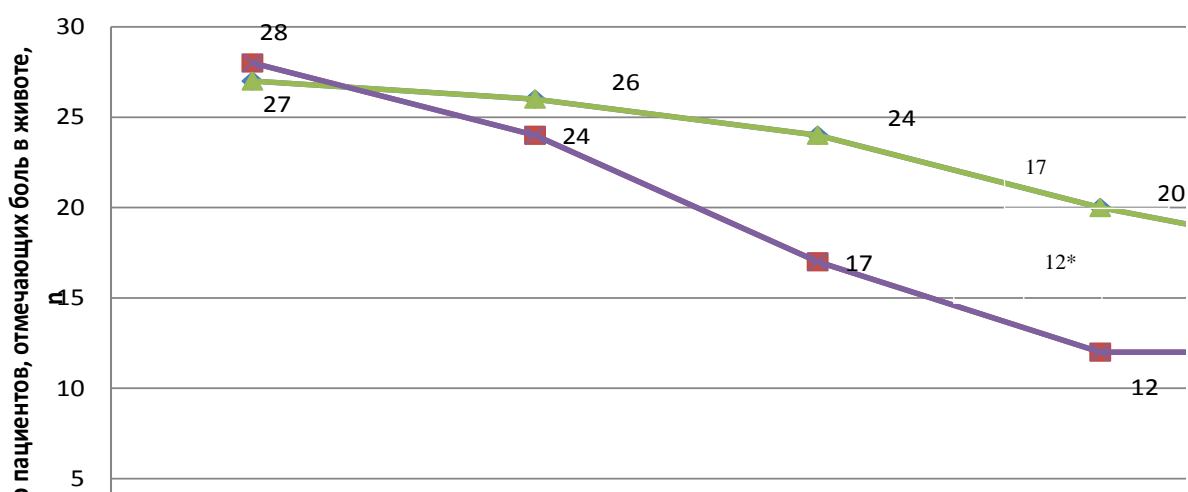


Рисунок 3 – Сроки наступления полного купирования боли у больных с СРК по группам, * – достоверные отличия до и после лечения ($p < 0,02$)

Интенсивность абдоминальной боли, согласно ВАШ, до лечения в 1-й группе составила 5,3 балла и во 2-й группе – 5,5 балла (умеренная боль). Как видно из данных, представленных на рисунке 4, на фоне приема Закофалька отмечалось достоверно более выраженное снижение интенсивности болевого синдрома у пациентов 2-й группы – 1,4 балла по шкале ВАШ, в 1-й группе – 1,7 балла (минимальная боль) ($p < 0,02$).

Таким образом, включение Закофалька в комбинацию со спазмолитиками позволяет не только снизить интенсивность болевого синдрома, но и добиться более раннего уменьшения боли у пациентов с СРК.

Метеоризм до лечения отмечался у 22 (82 %) пациентов в 1-й группе и у 25 (89 %) больных во 2-й группе. После лечения была отмечена положительная динамика у всех пациентов с СРК, выражавшаяся в полном купировании или уменьшении метеоризма. Он сохранялся у 15 (68 %) больных 1-й группы и 10 (40 %) пациентов 2-й группы, но выраженность его уменьшилась ($p < 0,001$).

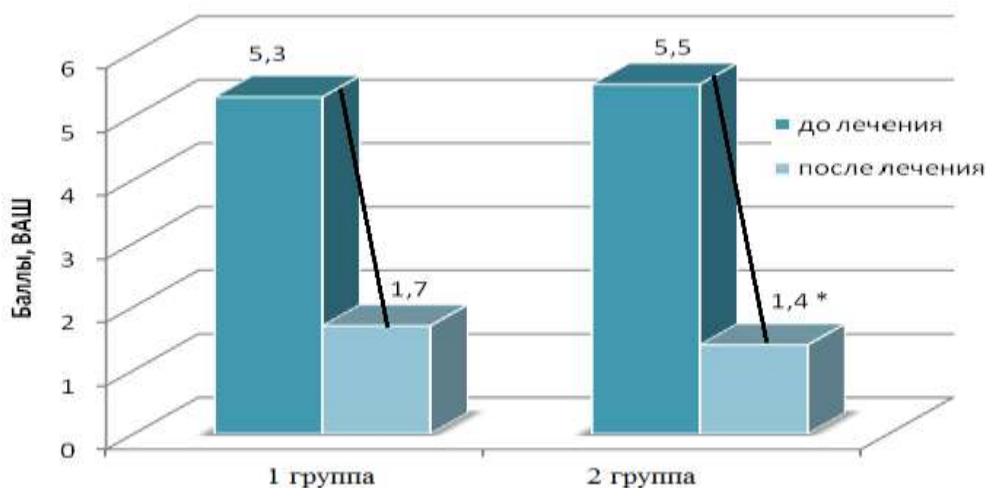


Рисунок 4 – Динамика интенсивности абдоминальной боли по ВАШ у больных с СРК, * – достоверные отличия до и после лечения по группам ($p < 0,02$)

У пациентов с разными типами СРК была также проанализирована эффективность проводимой терапии в отношении нормализации стула.

Так, у пациентов с СРК и преобладанием запора в обеих группах было достигнуто клиническое улучшение. Нормализация частоты и консистенции стула (3–4-й типы по Бристольской шкале стула) была отмечена у 100 % больных обеих групп (данные статистически недостоверны $p > 0,05$).

У всех пациентов с СРК и преобладанием диареи также отмечалось клиническое улучшение. Частота стула у пациентов 2-й группы после лечения сократилась до одного раза в сутки, в 1-й группе – 2–3 раза в сутки ($p < 0,05$). Консистенция стула у всех пациентов во 2-й группе также нормализовалась, преобладал 3–4-й тип стула по Бристольской шкале кала, тогда как в 1-й группе сохранялся 5-й тип. Важно отметить, что у пациентов с преобладанием диареи, получавших терапию с Закофальком, прием лоперамида не потребовался. Нормализация как частоты, так и консистенции стула отмечалась уже к концу первой недели у 90 % пациентов.

Более выраженный положительный эффект в отношении симптомов СРК у больных, получавших Закофальк, нашел отражение в субъективной оценке пациентами проведенной терапии (рисунок 5).



Рисунок 5 – Субъективная оценка (удовлетворенность) проведенного лечения больными с СРК по группам

Большинство больных во 2-й группе отметили в анкете «полную удовлетворенность» от проведенной терапии – 16 человек (57 %), по сравнению с пациентами 1-й группы – 12 человек (44 %) ($p < 0,0005$). После четырехнедельного курса лечения всем пациентам 2-й группы было рекомендовано продолжить терапию Закофальком в поддерживающей дозе – 2 таблетки в сутки.

За время наблюдения каких-либо осложнений, побочных эффектов у пациентов, получавших Закофальк, отмечено не было, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Выводы

На основании данных, полученных в ходе исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Применение в комплексном лечении пациентов с различными типами СРК препарата Закофальк обеспечивает: полное купирование абдоминальной боли у 69 % пациентов на второй неделе терапии (в группе сравнения – 30 %); более выраженное снижение интенсивности абдоминальной боли (минимальная боль по ВАШ); нормализацию стула по частоте и консистенции у пациентов с СРК и преобладанием диареи.

2. Закофальк хорошо переносится пациентами с СРК, нежелательных реакций и побочных эффектов не отмечено.

3. Таким образом, проведенное исследование доказывает несомненные преимущества комбинации стандартной терапии с Закофальком в купировании абдоминальной боли и улучшении качества стула у пациентов с СРК.

Список литературы

1. <http://www.romecriteria.org/criteria>
2. Самсонов А. А. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии / А. А. Самсонов, Д. И. Андреев, Д. Т. Дичева // Фарматека. – 2014. – № 18. – С.7–13.
3. Lovell R. M. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis / R. M. Lovell, A. C. Ford // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10(7). P. 712–721.
4. Маев И. В. Применение миотропного спазмолитика Дицетел в терапии синдрома раздраженного кишечника / И. В. Маев, Д. Т. Дичева, Д. Н. Андреев, Ю. С. Сенина // Мед. совет. – 2012. – № 3. – С. 32–37.
5. Vanhoutvin S. A. The effect of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers / S. A. Vanhoutvin, F. J. Troost, T. O. Kilkens et al. // Neurogastroenterol. Motil. – 2009. – Vol. 21(9). – P. 952–976.
6. Banasiewicz T. Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patient with irritable bowel syndrome / T. Banasiewicz et al. // Colorectal. Dis. 2013, Feb.
7. Tarnowski W. Outcome of treatment with butyric acid in irritable bowel syndrome - preliminary report / W. Tarnowski et al. // Gastroenterol. Prakt. 2011; 1.
8. Немцов В. И. Синдром раздраженной кишки (СРК): новые представления об этиопатогенезе и лечении / В. И. Немцов // Лечащий врач. – 2015. – № 6. – С. 60.
9. Маев И. В. Комбинированная терапия при синдроме раздраженного кишечника: контроль моторики кишечника, кишечного транзита и висцеральной гиперчувствительности / И. В. Маев, Т. С. Оганесян, Ю. А. Кучерявый и др. // Клинические перспективы гастроэнтерологии. – 2015. – № 5.
10. <http://patentscope.wipo.int/search/en/result.jsf>.