



Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений кишечника при синдроме раздраженного кишечника с запорами

Ключевые слова

Синдром раздраженного кишечника, запоры, лечение.

Синдром раздраженного кишечника (СРК) считается одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Это обусловлено его высокой распространенностью (более 20 % населения развитых стран), трудностями, связанными с диагностикой и лечением, существенным влиянием на качество жизни, экономической значимостью заболевания.

Примерно 2/3 больных не обращаются за медицинской помощью. СРК является причиной 12 % случаев обращения к врачам общей практики и 28 % случаев — к гастроэнтерологам. Римскими критериями подтверждено, что 24–28 % женщин в мире страдают от этого заболевания.

Известен целый ряд факторов, которые самостоятельно или в сочетании друг с другом приводят к развитию СРК:

- генетическая предрасположенность;
- психосоциальные факторы — нарушение деятельности центральной и вегетативной нервной систем с преобладанием парасимпатических влияний, неврозы, невротическое развитие личности или психопатии, социальные и эмоциональные стрессовые факторы (СРК иногда называют «синдромом раздраженной головы»);
- нарушения моторно-эвакуаторной функции, снижение порога висцеральной чувствительности;
- недостаток балластных веществ в рационе;
- нарушение всасывания;
- нарушение кишечной микрофлоры (дисбактериоз);

- кишечные инфекции (примерно у 30 % больных возникновению заболевания предшествовала острая кишечная инфекция) и др.

Дисбактериоз может быть причиной нарушения моторики кишечника, так как снижение симбиотной микрофлоры приводит к нарушению регуляции моторики кишечника путем уменьшения образования летучих жирных кислот, изменения рН и других механизмов.

Доказано, что у 1/3 больных развитие СРК связано с перенесенной кишечной инфекцией (постинфекционный СРК). В этой группе больных отмечены: постинфекционный лимфоцитоз, гиперплазия энтерохромаффинных клеток стенки кишечника, способствующая повышению проницаемости кишечной стенки, воспаление слизистой оболочки толстой кишки, повышение содержания провоспалительных цитокинов и избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. Эти изменения приводят к ослаблению кишечной иммунной системы, бактериальному обсеменению тонкой кишки, повреждению энтеральной нервной системы антигенами возбудителей острой кишечной инфекции и в результате — к развитию симптомов СРК [11–13].

У части больных СРК при назначении *Bifidobacterium infantis* нормализовались показатели провоспалительных цитокинов, в связи с чем предполагается продолжить исследования эффективности пробиотиков в лечении постинфекционного СРК [6, 11, 13].

Разработаны признаки постинфекционного СРК согласно Римским критериям III: наличие в

анамнезе перенесених кишечних інфекцій, наявність у пацієнтів маркерів гострої кишечної інфекції, порушення складу нормальної мікрофлори кишечника, надмірний бактеріальний ріст в тонкому кишечнику, зниження напруженості імунітету, позитивний ефект від лікування кишечними антисептиками і пробіотиками.

Було запропоновано нове пояснення висцеральної гіперчутливості — болючі відчуття можуть розвинути внаслідок пошкодження ентеральної нервової системи при зміні бактеріальної мікрофлори кишечника або в результаті перенесеної кишечної інфекції [19, 22].

При функціональних захворюваннях кишечника (такі як СРК) порушення моторної функції товстої кишки є ведучим фактором в патогенезі таких симптомів, як кишечні болю, метеоризм, запор, діарея. Порушення моторної функції кишечника можуть виражатися посиленням або ослабленням перистальтичних і локальних (сегментуючих і маятникообразних) рухів і обумовлені нестачею нейрогуморальної регуляції, порушенням балансу нейротрансмітерів і регуляторних пептидів, контролюючих основні функції кишечника. Координоване діяння стимулюючих і інгібуючих факторів забезпечує нормальну перистальтику траварельного каналу.

В основу класифікації СРК покладені змінення частоти і консистенції стула, визначаються згідно Бристольської шкали.

В новому керівництві Всесвітнього гастроентерологічного товариства, яке є важливим доповненням до Римських критеріїв ІІІ, виділені тригерні фактори СРК: гостра кишечна інфекція, харчова погрішність, стрес.

Заболевание не имеет характерных патогномических проявлений, поэтому диагноз устанавливают методом исключения и с определенной осторожностью, так как под маской СРК могут скрываться более серьезные заболевания органической природы, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз (микроскопический и лимфоцитарный колит, хронические воспалительные заболевания кишечника, лямблиоз, синдром избыточного бактериального роста, целиакия, мальабсорбция лактозы, мальабсорбция желчных кислот, острая инфекционная диарея, дивертикулит, рак кишечника, эндометриоз и др.).

У больных с СРК с запорами часто отсутствуют позывы на дефекацию (на протяжении 3 суток и более), что заставляет их использовать

клизмы или слабительные средства, применение которых нецелесообразно и вредно, так как дозу слабительных и частоту клизм приходится все время увеличивать. Отсутствие самостоятельного опорожнения кишечника и/или чувство неполного его опорожнения после дефекации, чередование с послаблением стула является для больного с измененными нервно-психическими реакциями стрессовой ситуацией, усиливающей нарушения кишечных функций.

Боль при СРК с запорами локализуется в подвздошных областях, ее интенсивность усиливается после приема пищи (у женщин также во время менструации), уменьшается после дефекации и отхождения газов. Характерно, что у пациента с СРК с запорами клинические проявления на протяжении болезни не претерпевают особых изменений.

Диагностический алгоритм при СРК заключается в доказательстве функциональной природы клинических симптомов заболевания и включает: сбор анамнеза, объективный осмотр, исключение симптомов «тревоги» и психических заболеваний, пальцевое ректальное исследование, клинический анализ крови, анализ кала (яйца паразитов, атипичные клетки), посев кала на дисбактериоз, исследование функции щитовидной железы, колоноскопию с биопсией, лактозный дыхательный тест, определение маркеров воспаления в толстом кишечнике (кальпротектин), ректороманоскопию.

Лечение больных СРК с запорами

Диетические рекомендации при СРК не являются решающими в лечебной тактике. В основном они зависят от преобладания диареи или запора. Вопрос о назначении пищевых отрубей, клетчатки решается индивидуально, поскольку они приводят к усилению болевого синдрома и метеоризма.

При СРК с запорами назначают диету № 3 и № 3а. Рацион питания можно обогащать пищевыми волокнами (отрубями) в «запаренном виде», их достаточное содержание в пище — залог нормального функционирования толстой кишки. Пища должна быть теплой, малошлаковая, с мягкими составными ингредиентами (тушеные, печеные овощи), обогащенная продуктами пре- и пробиотического ряда (кисло-молочные продукты). Количество жидкости следует увеличить до 2–3 л в день. Пациентам недопустимо отказываться от завтрака, следует избегать приема пищи в спешке. Несоблюдение данных режимных мероприятий вызывает подавление физиологического желудочно-толстокишечного рефлекса и способствует прогрессированию

запора при СРК. Нежелательно принимать лекарственные средства, замедляющие кишечную перистальтику (алюминийсодержащие антациды, транквилизаторы, полиферментные препараты, не содержащие соли желчных кислот и бычью желчь и др.)

Для купирования абдоминальной боли у больных СРК с запорами средством выбора является селективный миотропный спазмолитик — мебеверин — по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в день.

При наличии выраженного метеоризма назначают антифлатуленты-пеногасители, содержащие симетикон. При сочетании СРК с запорами и с дисфункцией сфинктера Одди применяют желчегонные средства.

Из современных слабительных препаратов, широко используемых при запорах, назначают осмотические слабительные — лактулозу и макроголь-4000 или слабительные, увеличивающие объем кишечного содержимого (псиллиум).

Назначения сурфактантных слабительных, особенно солевых послабляющих средств, следует избегать, так как они могут усилить болевой синдром при СРК.

При сочетании болевого синдрома у больных СРК с запорами применение трициклических антидепрессантов и анксиолитиков может усилить запоры, метеоризм и боли.

В современной терапии СРК с запорами следует учитывать важное звено патогенеза — нарушение состава кишечной микрофлоры (избыточный бактериальный рост в кишечнике с повышенным газообразованием), что оправдывает назначение кишечных антисептиков, пре- и пробиотиков.

В последнее время в лечении функциональных заболеваний кишечника, протекающих с запорами (идеопатический запор, функциональный запор, СРК с запорами) применяют современные препараты, регулирующие моторную функцию пищеварительного канала, — агонисты 5-НТ₄ рецепторов серотонина (тегасерод), агонисты мотиллиновых рецепторов, блокаторы μ - и δ -опиатных рецепторов миоцитов и активаторы к-рецепторов (тримебутин), комбинированные прокинетики (итоприда гидрохлорид), антагонисты холецистокинина (декслоксиглюмид), способствующие нормальному транзиту пищевого химуса по кишечнику и облегчающие акт дефекации [1, 10, 13].

Выявлено, что основным патогенетическим механизмом в развитии СРК является нарушение в системе серотонинергической передачи импульсов по нервным волокнам на уровне кишечника — мозг — кишечник. В регуляции моторики пищеварительного тракта существенную

роль играет серотонин. Этот биоактивный амин выполняет функции нейротрансмиттера, отвечает за висцеральную чувствительность, двигательную и секреторную функции пищеварительного канала, стимулирует выработку других нейромедиаторов. У ряда больных СРК обнаружен высокий уровень серотонина в слизистой оболочке кишки по сравнению с подслизистым слоем. Такое нарушение распределения серотонина может приводить к расстройствам проведения нервного импульса и уменьшению пропульсивных сокращений кишки. Выделяют несколько подтипов серотониновых рецепторов (5-НТ₁₋₇), 95 % таких рецепторов расположены в пищеварительном канале. Наиболее изучены 5-НТ₃ и 5-НТ₄-серотониновые рецепторы. Препараты, имеющие сродство к 5-НТ-рецепторам, способны влиять на передачу нервных импульсов на рецепторном и межнейронном уровнях, регулировать нарушенную моторику пищеварительного тракта и изменять уровень болевой чувствительности при функциональных расстройствах. В связи с этим, в настоящее время наиболее перспективной группой лекарственных препаратов для патогенетического лечения СРК являются именно серотонинергические. Они подразделяются на две группы: агонисты и антагонисты 5-НТ-рецепторов.

В пищеварительном канале 5-НТ₄-рецепторы обнаружены в первичных афферентных нейронах подслизистого сплетения и на гладкомышечных клетках. Стимуляция рецепторов серотонином усиливает выработку нейротрансмиттеров с последующей передачей импульса на двигательные возбуждающие и ингибирующие нейроны. Следовательно, дистальнее места воздействия нейротрансмиттеров происходит релаксация гладких мышц кишечника, а проксимальнее — их одновременное сокращение. Таким образом, 5-НТ₄-рецепторы отвечают за перистальтическую активность гладких мышц. С учетом этого механизма агонисты рецепторов 5-НТ₄-типа могут использоваться при функциональном запоре, идеопатическом запоре, инертной толстой кишке и СРК с запором. Выделяют полные (прукалоприд) и неполные (тегасерод) агонисты рецепторов указанного типа.

Современным актуальным направлением в лечении СРК с длительными упорными запорами считается назначение препарата из группы агонистов 5-НТ₄-рецепторов — «Фрактала®» (тегасерода малеат 6 мг), усиливающего моторную функцию кишечника.

Препарат «Фрактал®» (тегасерод) — частичный агонист серотониновых 5-НТ₄-рецепторов. Активирует 5-НТ₄-серотониновые рецепторы на

уровне мышечных волокон, усиливает перистальтику, повышает базальную двигательную активность и нормализует нарушенную пропульсивную активность на протяжении всего пищеварительного тракта, тем самым оказывая прокинети́ческое действие. Блокирует 5-HT₄-серотониновые рецепторы на уровне чувствительных (афферентных) нервных волокон и оказывает антиноцицептивное (противоболевое) действие, снижает висцеральную гиперчувствительность. Препарат оказывает секреторное действие — усиливает образование цАМФ, вызывает повышение секреции ионов хлора и воды кишечными криптами и способствует нормализации консистенции стула. У больных СРК с запорами «Фрактал®» ускоряет прохождение кишечного содержимого по тонкой и толстой кишке, увеличивает количество опорожнений кишечника, уменьшая тем самым выраженность запора, симптомов дискомфорта и боли в животе. При изучении метаболизма препарата доказано, что тегасерод не ингибирует изоферменты системы цитохрома P450, поэтому отсутствует риск межлекарственного взаимодействия при приеме других фармакологических средств, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P450 [1, 3, 4, 21].

У здоровых добровольцев тегасерод в дозе 6 мг 2 раза в день вызывал ускорение эвакуации из желудка и транзита по тонкой и толстой кишке [19]. Препарат эффективно уменьшает клиническую симптоматику СРК и учащает дефекацию. В метаанализе 11 рандомизированных клинических исследований тегасерод оказался эффективным в лечении СРК с запором [16, 17].

Тегасерод в клинических испытаниях продемонстрировал высокую способность стимулировать перистальтику на всех уровнях пищеварительного тракта. Он ускоряет опорожнение желудка и усиливает кишечный транзит. В контролируемых клинических испытаниях у больных СРК с запором тегасерод нормализовал стул (запор уменьшился на 35 %), уменьшал абдоминальную боль (на 48 %), кишечный дискомфорт и метеоризм (на 47 %) [7, 10, 15, 19]. В последнее время изучается эффективность тегасерода при рефлюксной болезни и диспепсии.

По данным трех больших рандомизированных двойных слепых исследований с использованием плацебо, применение тегасерода в дозе 6 мг 2 раза в сутки у больных СРК с запорами оказывало желаемый эффект в течение 3 мес: у больных прекращались боли и запоры. Препарат оказывал более выраженный эффект у женщин [15, 19].

Результаты двойного слепого многоцентрового плацебоконтролируемого исследования по

изучению эффективности тегасерода в дозе 6 мг 2 раза в сутки свидетельствуют, что он уменьшает боль, устраняет запоры и вздутие живота, улучшает качество жизни после двухнедельного курса терапии с сохранением благоприятного эффекта в течение последующих 4 нед после лечения [19].

На Американской гастро неделе в Лос-Анджелесе в мае 2006 г. были представлены результаты клинического исследования по оценке эффективности препарата тегасерод у пациентов с хроническими запорами. В испытании участвовали 278 человек, которые в течение 4 нед получали тегасерод в дозе 6 мг 2 раза в сутки. В 41 % случаев (113 больных) отмечено улучшение состояния пациентов. У 88 % из них наблюдали уменьшение выраженности симптомов заболевания еще в течение 12 нед после окончания терапии препаратом [8].

Таким образом, антагонист 5-HT₄-серотониновых рецепторов тегасерод находит все более широкое применение в лечении функциональных запоров и СРК с запорами.

Препарат назначают внутрь, непосредственно перед приемом пищи в рекомендуемой дозе 6 мг 2 раза в сутки в течение 4–6 нед. Для пациентов, ответивших на лечение в течение 4–6 недель, можно рекомендовать дополнительный 4–6-недельный курс терапии.

Из побочных эффектов тегасерода следует отметить диарею у 8,8 % пациентов в первую неделю лечения, которая обычно прекращалась при продолжении приема препарата. Препарат следует с осторожностью назначать пациентам более старшего возраста (55 лет) с выраженными заболеваниями сердечно-сосудистой системы: усиление сосудистой ишемии отмечено у 0,1 % больных [11, 14, 18, 19].

При СРК с длительными запорами необходимо сочетать назначение «Фрактала®» с комбинированным прокинети́ком II поколения — итотридом гидрохлоридом (препарат «Праймер®»), который оказывает стимулирующее влияние на все отделы пищеварительного тракта и является единственным прокинети́ком, действующим на моторику тонкой и толстой кишки.

«Праймер®» (итотрида гидрохлорид) — новый современный селективный прокинети́ческий препарат II поколения с комбинированным (двойным) механизмом действия, который усиливает двигательную активность всего пищеварительного тракта. Препарат является одновременно антагонистом периферических допаминовых D₂-рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы (активирует высвобождение ацетилхолина, препятствует его деградации и таким обра-

зом оказывает антихолинэстеразное действие). «Праймер®» повышает перистальтическую активность тонкой и толстой кишок за счет холинотического действия. Блокирование D₂-рецепторов на фоне приема препарата способствует повышению активности аденилатциклазы в миоцитах пищевода, желудка, кишечника и уровня цАМФ, что вызывает стимуляцию двигательной активности этих органов.

Метаболизм препарата позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия при приеме других фармакологических средств, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P450, без изменения их фармакологических свойств, так как препарат метаболизируется флавоновой монооксигеназой без участия CYP450. Отсутствие ингибирования цитохрома P450 свидетельствует о минимальной гепатотоксичности препарата.

«Праймер®» практически не вызывает побочных нежелательных эффектов, присущих другим прокинетику — гинекостамию, повышение уровня пролактина и не вызывает удлинения интервала QT на электрокардиограмме, имеет более высокий профиль безопасности по сравнению с другими прокинетику (мосапридом). Назначают внутрь по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки до еды, суточная доза составляет 150 мг.

Клиническая эффективность итотрида при функциональной патологии кишечника была изучена и доказана в международных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. В экспериментальных исследованиях, проведенных японскими авторами, было показано, что итотрид, в отличие от других прокинетику, стимулирует перистальтику и сегментарную активность кишечника путем повышения внутриполостного давления в толстой кишке, в то время как мосаприд уменьшает перистальтическую активность и повышает сегментарную. Авторы делают вывод о возможности применения итотрида в лечении функционального запора [18]. Итотрид следует рассматривать как идеальный прокинетику, так как этот препарат единственный из всех существующих классов прокинетику стимулирует контрактильную активность всего пищеварительного тракта — от желудка до кишечника. Имеются сообщения о положительном терапевтическом действии итотрида при СРК с запорами: препарат за счет выраженного холинотического эффекта повышал перистальтическую и контрактильную активность тонкого и толстого кишечника и ускорял транзит химуса [5].

Появление нового класса прокинетику (итотрида) с уникальным комбинированным меха-

низмом действия, влияющим на основной путь регуляции гастроинтестинальной моторики — ацетилхолиновый, дает основание говорить о новых возможностях восстановления гастроинтестинального тонуса и координации моторики желудка и кишечника у больных с СРК с запорами.

Цель исследования — изучить терапевтическую эффективность частичного агониста 5HT₄-рецепторов серотонина «Фрактала®» и сочетания «Праймера®» с «Фракталом®» у больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами (СРК-с).

Критерии включения больных:

- женский пол;
- молодой возраст (до 45 лет);
- симптомы СРК с запорами (согласно Римским критериям III, 2006) и отсутствие «тревожных» симптомов;
- отсутствие органических поражений кишечника — язвенного колита, болезни Крона, микроскопического, лимфоцитарного колита, целиакии, болезни Уиппла, дивертикулита, колоректального рака и др.

Критерии исключения больных:

- мужской пол;
- возраст старше 50 лет;
- наличие острых бактериальных, вирусных, паразитарных инфекций как этиологической причины кишечной диспепсии;
- наличие других форм СРК (СРК-d, СРК-m, СРК-u) и других функциональных нарушений кишечника (функциональный запор).

Материалы и методы

Под наблюдением находились 30 больных женского пола с СРК с запорами в возрасте от 19 до 47 лет, средний возраст — (22,3 ± 0,7) года (p < 0,05), продолжительность заболевания составила от 3 до 9 лет. У 5 (16,66 %) больных СРК с запором сочетался с функциональной диспепсией — постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), у 4 (13,33 %) — с дисфункцией сфинктера Одди (ДСО) по билиарному типу, у 18 (60 %) выявлен дисбиоз кишечника (постинфекционный СРК). Все пациентки находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении в течение 2 нед. Предполагаемыми факторами риска развития СРК с запором были: хронический стресс — у 19 (63,33 %) больных (стрессиндуцированный СРК), курение — у 6 (20 %), пищевая погрешность (сухоедение, отсутствие завтрака, голодание) — у 12 (40 %), гиподинамия — у 10 (33,33 %), избыточная масса тела — у 10 (33 %).

Диагноз СРК с запором был верифицирован в соответствии с Римскими критериями III на ос-

новании данных анамнеза, характера клинической картины и оценки по Бристольской шкале кала, результатов биохимических, бактериологических, инструментальных (ректороманоскопия, сигмоскопия), рентгенологических (ирригоскопия) методов исследования.

В соответствии с целью исследования все больные были распределены на две группы: 1-я группа (20 пациенток) на фоне режимных мероприятий и диетических рекомендаций получала препарат «Фрактал®» по 1 табл. (6 мг) 2 раза в сутки за 15 мин до еды, 2-я (10 пациенток, включая 5 больных с ПДС и 4 — с ДСО) — «Фрактал®» в той же дозировке вместе с «Праймером®» по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки за 15 мин до еды. На амбулаторном этапе было рекомендовано продолжить прием препарата «Фрактал®» до нормализации стула в той же дозировке (но не более 4–6 нед) и прием «Праймера®» в режиме «по требованию» при наличии симптомов диспепсии.

Эффективность лечения определяли по степени купирования диспептических жалоб, клинических проявлений заболевания и срока их устранения, нормализации стула, отсутствию побочных эффектов от проводимого лечения. Эффективность лечения определяли как хорошую при полном исчезновении симптомов, как удовлетворительную — при уменьшении выраженности симптомов, как неудовлетворительную — если отсутствовала существенная динамика симптомов, как ухудшение — при повторном появлении или усилении симптомов.

Результаты и обсуждение

До лечения у всех включенных в исследование пациенток 1-й и 2-й групп отмечался запор. 16 (53,33 %) пациенток использовали слабительные, 7 — клизмы (23,33 %); у 50 % больных стул был 1 раз в 3–4 дня, плотной консистенции, у 17 % — 1–2 раза в неделю. Чувство неполного опорожнения кишечника отмечали 18 (60 %) больных, «овечий кал» — 13 (40,33 %), сильное натуживание при дефекации — 21 (70 %). У 26 (80,66 %) больных имел место болевой синдром различной степени выраженности, боль ассоциировалась с запорами у 22 (73,33 %) пациенток, усиливалась в предменструальный период — у 15 (50 %), уменьшалась после отхождения газов и опорожнения кишечника — у 17 (57 %), оставалась без изменений — у 9 (30 %). Вздутие живота отмечали 20 (67 %) больных, из них вздутие живота несколько раз в день — 12 (60 %), урчание в животе — 14 (46,66 %). У 22 (73 %) больных выявлен астеноневротический синдром (плохой сон, депрессивное состояние, головные боли, раздражительность), что снижало качество

жизни этих пациенток. 5 (23 %) пациенток принимали растительные седативные средства (препараты валерианы, пустырника, мяты), 3 — этилоксин по 1 таблетке 2 раза в день. 50 % пациенток ограничили свою трудовую активность из-за выраженного дискомфорта в животе, наблюдавшегося в среднем 1–2 раза в неделю.

После 2-недельной терапии «Фракталом®» (1-я группа пациентов) отмечена положительная динамика в нормализации стула у 14 (70 %) больных (стул стал более мягкой консистенции), акт дефекации осуществлялся без сильного натуживания — у 10 (50 %), самостоятельно опраивались 15 (75 %) больных, принимавших до лечения слабительные и использовавших клизмы. Частота опорожнений кишечника увеличилась с одного раза в 3–4 дня до одного раза в 2–3 дня у 65 % пациенток ($p < 0,005$). Полученные данные свидетельствуют о патогенетической значимости «Фрактала®» в устранении запора у больных с СРК и подтверждают его прокинетиические, пропульсивные и секреторные эффекты. У 2 (10 %) пациенток изменился характер стула — стул стал кашицеобразным с частотой 1–2 раза в сутки на протяжении 3 дней, что было расценено как побочное действие препарата.

Болевой синдром существенно уменьшился у 60 % пациенток, не отмечался у 35 %, что подтверждает антиноцицептивное действие «Фрактала®». На амбулаторном этапе еще через 2 нед болевой синдром умеренной интенсивности изредка отмечался лишь у 3 больных в основном после стресса. Вздутие живота уменьшилось у 50 % пациенток и стало отмечаться гораздо реже — при нарушении диеты (виноград, молоко). У остальных пациентов интенсивность и частота вздутия также уменьшились ($p < 0,005$). Урчание в животе отмечалось только у 5 пациенток из 14 до лечения (35,5 %). Астеноневротический синдром уменьшился у 16 пациенток к концу 2-й недели, в дальнейшем, на амбулаторном этапе, сохранился лишь у 2 пациенток, у которых отмечались проявления депрессии. У большинства пациенток улучшился сон, настроение, повысилась трудовая и социальная активность.

У больных 2-й группы, принимавших «Фрактал®» и «Праймер®», отмечено восстановление двигательной активности кишечника, улучшение консистенции стула и учащение частоты опорожнений кишечника до 1 раза в 1–2 дня у 50 % больных уже к концу 7–8-х суток лечения. У 4 (40 %) пациенток выявлено повышение перистальтической активности кишечника, стул полностью нормализовался (оформленный, мягкой консистенции) в вышеуказанные сроки. Количество и интенсивность натуживаний также

достоверно уменьшилось в 2,7 раза ($p < 0,005$). Болевой синдром значительно уменьшился у 6 (60 %) пациенток, а к концу 2-й недели не выявлялся у 4 больных. Вздутие живота и урчание купировались в более быстрые сроки по сравнению с 1-й группой (в среднем на 4–5 дней раньше) у 80 % больных, у 2 — эти симптомы не отмечались.

При ректороманоскопии отмечалась интактная слизистая оболочка у всех обследуемых пациенток, у 4 (13 %) обнаруживалась умеренная примесь слизи в просвете кишки. Трех больным проведена колоноскопия, при которой не обнаружено органических поражений кишечника.

При ирригоскопии выявлены признаки раздраженного толстого кишечника с гипотонией (60 % больных) и атонией кишечника (27 %). У 16 пациентов отмечалась долихосигма, у 9 — трансверзоптоз, у 6 — тотальный колоноптоз.

При бактериологическом исследовании кала у 60 % больных нарушения микробного пейзажа кишечника проявлялись количественными и видовыми изменениями микрофлоры: отмечено существенное угнетение индигенной микрофлоры (бифидо- и лактобактерий) и появление условно-патогенных микроорганизмов (энтеробактер, клебсиелла, стафилококк). Пациентки дополнительно получали пробиотики. Следует отметить, что у данных больных на фоне лечения пробиотиками и «Фракталом®» исчезновение диспептических жалоб (вздутие, урчание в животе), уменьшение болевого синдрома дистензионного характера и улучшение моторной функции кишечника отмечены в более ранние сроки — к концу 6–7-х суток ($p < 0,005$). Контрольный анализ посева кала на дисбактериоз выявил достоверное ($p < 0,005$) повышение бифидо- и лактофлоры у данных больных.

В 1-й группе хороший и удовлетворительный результаты лечения при использовании препарата «Фрактал®» получены у большинства больных СРК с запорами (90 %), удовлетворительные — у 10 % пациентов. Это связано с пропульсивным, прокинетическим, ноцицептивным, секретолитическим, антифлатульным механизмом действия препарата.

Во 2-й группе больных хороший и удовлетворительный результаты лечения при сочетанном назначении «Фрактала®» и «Праймера®» отмечены практически также у 90 %, у 1 (10 %) пациентки с упорными запорами, усугубившимися выраженным общим колоноптозом и низкока-

лорийной диетой с целью похудения, нормализации стула в течение 2 недель пребывания в стационаре не наступило, пациентка прекратила лечение.

Таким образом, «Фрактал®» является патогенетическим средством в лечении запоров при СРК у женщин, оказывает пропульсивное, прокинетическое действие, улучшает моторную и транзиторную функции кишечника. При комбинированном назначении препаратов «Фрактал®» и «Праймер®», являющихся синергистами по механизму действия, но относящихся к разным фармакологическим группам, восстановление двигательной активности кишечника наступало в более ранние сроки (на 4–5-е сутки), нормализовалась моторика и секреция кишечника, увеличился объем каловых масс и устранились запоры.

Выводы

«Фрактал®» — препарат патогенетической терапии синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запора, идиопатического запора, функциональных запоров у женщин.

«Фрактал®» стимулирует перистальтический рефлекс и кишечную секрецию, устраняет запоры, может применяться длительно в качестве корригирующей и поддерживающей терапии у больных СРК-с, если режимные мероприятия (диета, физическая активность) оказались неэффективными, не требует дополнительного назначения слабительных средств.

У больных СРК-с целесообразно сочетать применение «Фрактала®» с селективным комбинированным прокинетиком «Праймером®» для их синергического действия на моторно-эвакуаторную функцию кишечника.

«Фрактал®» оказывает антиноцицептивное действие — к концу 4-й недели лечения болевого синдрома не отмечался у 92 % пациенток с СРК-с.

«Фрактал®» устраняет симптомы дискомфорта в животе, уменьшает проявления астеноневротического синдрома у 80 % пациенток к концу лечения, что способствует расширению трудовой и социальной активности и повышению качества жизни больных СРК-с.

«Фрактал®» является средством выбора при СРК-с у пациенток с избыточной массой тела (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$), у которых отмечалось прогрессирование запора, обусловленное голоданием и применением низкокалорийных диет с целью быстрого снижения массы тела.

Список літератури

1. Бабак О.Я., Можина Т.Л. Прокінетичні препарати (від метоклопраміду до ітоприду) у клінічній практиці // Сучасна гастроентерологія.— 2008.— № 5.— С. 4—11.
2. Григорьева Г. Функциональный запор и синдром раздраженного кишечника: дифференциальная диагностика и лечение // Врач.— 2006.— № 2.— С. 3—6.
3. Звягинцева Т.Д. и соавт. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения: Учеб. пособие.— 2007.— 59 с.
4. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И., Мирзоева Л.А. Запор: Метод рекомендации.— Харьков, 2009.— 20 с.
5. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Современные подходы к лечению функциональных нарушений пищеварительного тракта // Новости медицины и фармации.— 2009.— № 294.— С. 7—12.
6. Калинин А.В., Хазанов А.И. Синдром раздраженного кишечника // Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение.— М.: Миклош, 2007.— С. 197—213.
7. Комаров Ф.И., Райхлин Н.Т., Раппопорт С.И. и др. Синдром раздраженной кишки. Клинико-морфологические аспекты при лечении мелаксеном // Клини. медицина.— 2006.— № 11.— С. 30—36.
8. Литовкина М. Результаты применения препарата Tegaserod сохраняются после его отмены // Мед. вестн.— 2006.— № 18.
9. Маев И.В., Черемухин С.В. Синдром раздраженного кишечника: Метод. пособие.— М.: РОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004.— 58 с.
10. Парфенов А. И. Энтерология.— М.: Триада-Х, 2009.— 744 с.
11. Фадеев Г.Д. Синдром раздраженного кишечника // Здоров'я України.— 2009.— № 18.— С. 58.
12. Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы // Клини. медицина.— 2005.— № 8.— С. 78—80.
13. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. Абдоминальный болевой синдром: оптимальный подход к выбору лекарственного препарата // Сучасна гастроентерологія.— 2009.— № 1 (45).— С. 99—107.
14. Camilleri M., Bueno L., de Ponti F. et al. Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders // Gastroenterol.— 2006.— Vol. 130, N 5.— P. 1421—1434.
15. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterol.— 2006.— Vol. 130, N 5.— P. 1377—1390.
16. Evans B.W., Clark W.K., Moore D.J. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation // Cochrane Database Syst Rev.— 2007, Oct 17 (4).— CD003960.
17. Ford A.C., Brandt L.J., Young C. et al. Efficacy of 5-HT₃ antagonists and 5-HT₄ agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol.— 2009.— 104 (7).— 1831—1843.
18. Longstreth G.F., Thompson W.G. et al. Функциональные расстройства кишечника // Clin. Gastroenterol. Hepatol.— 2008.— Vol. 1, N 1.— P. 18—29.
19. O'reilly M., Van-Barghaut V., Mccorkey C. et al. Влияние тегасерода на трудоспособность и повседневную активность у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, сопровождающегося запором // Gastroenterol.— 2009.— № 4.— P. 9—16.
20. Prather C.M., Camilleri M., Zinsmeister A.R. et al. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome // Gastroenterol.— 2000.— Vol. 118.— P. 463—468.
21. Ramkumar D., Rao S.S. C Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review // Therapia.— 2006.— № 12.— С. 62—66.
22. Thompson W.G. The road to Rome // Gastroenterol.— 2006.— Vol. 130, N 5.— P. 1466—1479.

Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Корекція моторно-евакуаторних порушень кишечника при синдромі подразненого кишечника із закрепами

Наведено результати вивчення ефективності застосування препарату «Фрактал» і поєднання препаратів «Фрактал®» і «Праймер®» при лікуванні жінок із синдромом подразненого кишечника із закрепами (СПК-с). У хворих із СПК-с доцільно призначати комбінацію препаратів «Фрактал®» і «Праймер®» для синергетичної дії на моторно-евакуаторну функцію. «Фрактал®» виявляє антиноцицептивну дію, стимулює перистальтичний рефлекс і кишкову секрецію, ліквідує закрепи, може застосовуватися тривалий час у хворих з СПК-с, не потребує додаткового призначення проносних засобів.

T.D. Zvyagintseva, A.I. Chernoby

Correction of the intestinal motor and evacuation disorders at the irritable bowel syndrome with constipations

The article presents results of the study of efficacy of the use of Fractal® preparation and combination of Fractal® and Primer® in the treatment of women with the irritable bowel syndrome with constipations (IBS-c). It has been shown that the administration of the combination of Fractal® and Primer® is advisable for patients with IBS-c due to their synergic action on the motor and evacuation function. Fractal® have an anti-nociceptive effect, stimulates peristaltic reflex and intestinal secretion, it removes constipation, can be used for a long period by patients with IBS-c, and dose not require the additional administration of the laxatives.

Контактна інформація

Звягинцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагинців, 58
Тел. (57) 760-11-65

Стаття надійшла до редакції 14 червня 2010 р.