



Ю.П. Успенский,
Е.В. Балуква, Н.В. Барышникова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова

Хронический запор, ассоциированный с метаболическими нарушениями: особенности лечения

Ключевые слова:

Хронический запор, метаболические нарушения, микробиоценоз кишечника, обмен липидов.

Согласно общемировой статистике, в последние десятилетия отмечается значимый рост числа больных, страдающих хроническим запором. Их распространенность составляет от 10 до 50 % среди взрослого населения развитых стран и до 30 % среди детей в возрасте 6–12 лет, что позволяет расценивать запор как проблему века [1, 2, 5]. Хронические запоры входят в семерку самых распространенных болезней цивилизации наряду с ожирением, сахарным диабетом, гиперхолестеринемией, ишемической болезнью сердца, холелитиазом, дивертикулезом и раком толстой кишки [12, 17]. Кроме того, сегодня запор относят к социально-значимым проблемам вследствие достаточно большого экономического ущерба. Так, население США ежегодно тратит на приобретение слабительных средств примерно 350 млн долларов. Растущая с каждым годом распространенность хронических запоров может быть обусловлена урбанизацией и гиподинамией, ухудшением качества жизни, изменением стереотипа питания — недостатком растительных волокон, обилием мучной пищи. Актуальность данной проблемы обусловлена еще и тем, что хронический запор является фактором риска развития колоректального рака, прочно занимающего 2-е — 3-е место в структуре онкологической заболеваемости в большинстве экономически развитых стран мира как у мужчин, так и у женщин [13]. Более того, запор может быть частым симптомом при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также проявлением патологии других внутренних органов. Наи-

более полно многообразие причин, способных вызывать запор, учтено в классификации Yamada 1998 года [19].

1. *Толстокишечная обструкция*: колоректальные новообразования; доброкачественные стриктуры (при дивертикулите, ишемические, при воспалительных заболеваниях кишечника); эндометриоз; анальные стриктуры или новообразования; инородные тела прямой кишки; анальные трещины или геморрой.

2. *Нейропатические или миопатические расстройства*: периферическая или автономная нейропатия; болезнь Гишпрунга; болезнь Чагаса; нейрофиброматоз; ганглионейроматоз; гипоганглиоз; интестинальная псевдообструкция; рассеянный склероз; поражения спинного мозга; болезнь Паркинсона; синдром Шай-Дрэгера; пересечение сакральных нервов или cauda equina; люмбосакральные спинальные повреждения; менингомиелоцеле; низкая спинальная анестезия; склеродермия; амилоидоз; полимиозит/дерматомиозит; миотоническая дистрофия.

3. *Метаболические или эндокринные расстройства*: сахарный диабет; беременность; гиперкальциемия; гипотиреоз; гипокалиемия; порфирия; глюкогонома; пангипопитуитаризм; феохромоцитом.

4. *Медикаментозные*: опиаты; антихолинэргические препараты; трициклические антидепрессанты; антипсихотические препараты; противопаркинсонические препараты; гипотензивные препараты; ганглиоблокаторы; противосудорожные препараты; антагонисты кальциевых

каналов; препарати заліза і кальція; алюміній-содержачі антациди; сульфат барія; важкі метали (наприклад, мідь, ртуть, свинець).

5. Функціональні (идіопатическі) запори.

Обрачає на себе увагу те, що вже більше десяти років назад хронічні запори, асоційовані з метаболічними порушеннями, були виділені в окрему групу. Тем не менше, за останні 10–12 років більшість досліджень в області функціональних захворювань кишечника, в частині запорів, було присвячено синдрому подразненої кишки (СРК). Однак далеко не всі випадки запору при відсутності органічного субстрату захворювання, особливо в старшому і пожилому віці, відповідають критеріям СРК. Дане обставина особливо важливо в зв'язі з отриманням нових наукових даних про взаємозв'язок захворювань органів травлення і метаболічних порушень [3, 4], а також в світлі представлень про вплив мікробіоцинозу кишечника на обмінні процеси, що протікають в організмі людини [10, 14, 15, 16]. Так, наприклад, у пацієнтів з метаболічним синдромом часто присутні скарги на запори, дискомфорт і біль в животі і постійний метеоризм [4], що обумовлено тісною взаємозв'язкою основних патогенетических складових метаболічного синдрому з дисфункцією гормонів харчового поведіння, функціональним станом печінки як основного органу метаболізму, підшлункової залози і мікробної екології кишечника [21].

Весьма важливим представляється виділення групи раних ознак метаболічного синдрому, які з високою ймовірністю свідчать про наявність порушень обміну речовин, трансформованих в найближчому майбутньому в відомі клінічні компоненти «смертельного квартету». Встановлено часта взаємозв'язок порушень ліпідного і вуглеводного обміну, обумовлених інсулінорезистентністю, з гастроентерологічними захворюваннями (язвенною хворобою, хронічним гастродуоденітом, панкреатитом, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, СРК). Траварний тракт є своєрідною ареною сраження, де вже на раних стадіях починають діяти основні патогенетическі механізми формування компонентів метаболічного синдрому. Морфогенез різних захворювань, зв'язаних з патологією ліпідного обміну, в багатьох обумовлено порушеннями взаємодії гепатоцитів з забезпечуючою її функцією системою синусоїдальних клітин і поруше-

ням кооперативних зв'язків в самій цій системі. Дані зміни сприяють розвитку патології жовчачного тракту у даної категорії хворих в 41,9 %, а патології печінки — в 64 % випадків [4]. Саме печінка при метаболічному синдромі є одним з головних органів-мішеней. Пацієнти з синдромом Х мають максимальний ризик розвитку жирової хвороби печінки і як наслідок — стеатогепатиту, який виявляється в 37,5 % випадків [11]. Однією з можливих причин, що сприяють розвитку запального компонента при неалкогольному стеатогепатиті, є ендотоксемія, зв'язана, в частині, з дисбіозом кишечника. Полагають, що розвиток ендотоксемії у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом, з однієї сторони, характеризується підвищеною вироботою провоспалительних цитокінів, таких як фактор некрозу опухолі α , інтерлейкіни-6 і інтерлейкіни-8, а з іншої — підвищеною експресією рецепторів до провоспалительних цитокінів. Крім того, виражені дисбіотическі зміни кишечника, наслідком яких є ендотоксемія (рисунки), сприяють депресії ретикулоендотеліальної системи печінки, угнетенню антиоксидантної захисти організму, підвищенню модифікованих форм ліпопротеїнів в крові. Кишечний дисбіоз призводить до підвищеної декон'югації жовчних кислот, утворенню їх токсичних солей і підвищенню реабсорбції до 100 %, що веде до зменшенню синтезу жовчних кислот *de novo*, переключая метаболізм печінки на синтез холестерину [8]. Таким чином, створюється «порочний круг»: порушення мікроекології кишечника, накоплення ендотоксинів — порушення ентерогепатическої циркуляції жовчних кислот — порушення функції печінки — порушення обміну ліпідів — порушення структури печінки (жировий інфільтрація, фіброз) — порушення обміну ліпідів — підтримання (усугублення) порушеного кишечного дисбіоза [11].

Що ж стосується функції товстого кишечника, то кишечна мікрофлора грає важливу роль в кінцевих етапах метаболізму холестерину і жовчних кислот. В частині, відзначається, що спокійні і ростючі клітини біфідобактерій в присутстві солей жовчних кислот секретують декон'югази, які перетворюють таурин- і гліцинсодержачі амідні жовчних кислот в труднорастворимі осадки, зв'язуючі холестерин і забезпечуючі ексекрецію його з каловими масами. Крім того, декон'югази знижують вихід холестерину з печінкових клітин за рахунок інгібування актив-

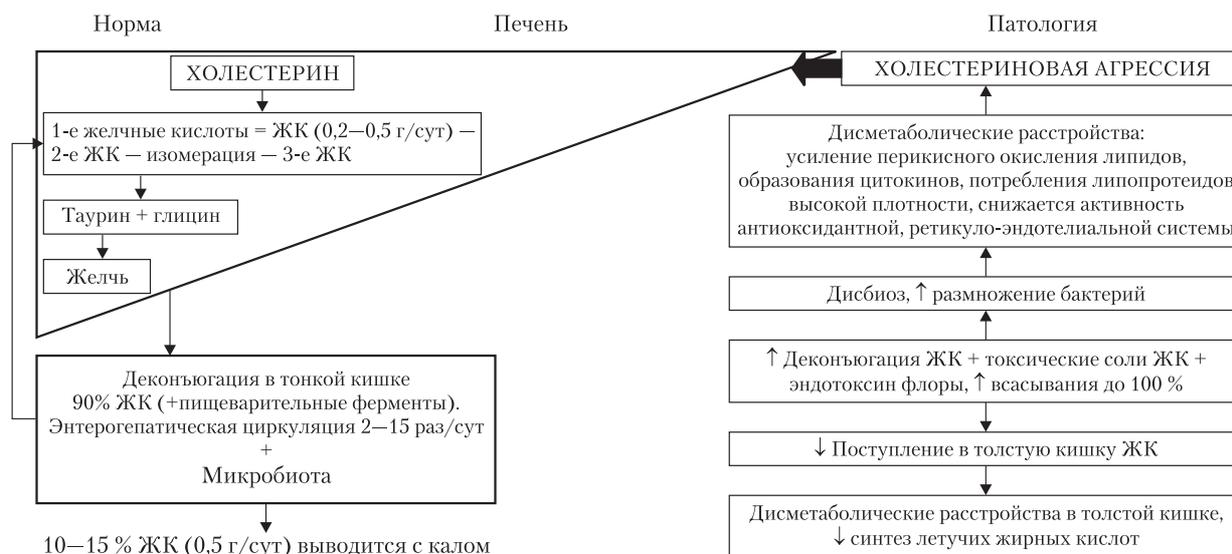


Рисунок. Патогенетические пути взаимоотношения нарушений липидного обмена и микробиотоза кишечника

ности ГМГ-КоА-редуктазы и оказывают влияние на количество рецепторов для липопротеидов низкой плотности у форменных элементов крови. Аналогичные свойства отмечаются у лактобацилл и некоторых других кишечных микроорганизмов [14, 15]. Стоит еще раз подчеркнуть, что трансформация холестерина в экскретируемые формы происходит в присутствии желчных кислот, выход которых имеет свойство уменьшаться при паренхиматозных заболеваниях печени. В результате анаэробной деятельности микроорганизмов толстой кишки образуются летучие жирные кислоты, являющиеся регуляторами водного, электролитного, кислотно-щелочного балансов, а также углеводного и липидного метаболизма в печени.

В свете современных знаний о механизмах реализации патогенеза нарушений липидного гомеостаза стала очевидной необходимость при лечении и профилактике ишемической болезни сердца, атеросклероза, коррекции компонентов метаболического синдрома учитывать взаимозависимое состояние микробиотоза кишечника и функционального состояния печени. На общность патогенетических механизмов развития нарушений эндоэкологии и метаболических изменений указывает и то, что у 100 % пациентов с ишемической болезнью сердца присутствует дисбиоз кишечника, а назначение пробиотиков для коррекции нарушений кишечной микрофлоры способствует также улучшению липидного спектра крови [6].

Таким образом, формирование у пациентов метаболического синдрома, помимо классических проявлений, сопровождается развитием дисба-

ланса эндоэкологии, что, в свою очередь, приводит к изменению синтеза бактериальных метаболитов, гормонов и нейротрансмиттеров (в том числе и отвечающих за моторно-эвакуаторную функцию, например, серотонина) в результате качественного и количественного изменения состава микрофлоры биотопов организма человека, самым многочисленным из которых является микробиотоз кишечника. У пациентов же с функциональным хроническим запором развитие дисбиоза кишечника приводит к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот и уменьшению экскреции продуктов метаболизма холестерина с фекалиями, что способствует формированию дислипидемии, являющейся одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Следовательно, выявление у пациента метаболических расстройств, дисбиотических изменений и хронического запора можно расценивать в качестве патогенетических звеньев общего патологического процесса, что требует совершенствования подходов к их коррекции и поиска препаратов, положительно влияющих как на метаболические, так и на дисбиотические нарушения.

Целью исследования явилось изучение особенностей микробиотоза кишечника и липидного обмена у больных с функциональным запором и их изменений на фоне проводимого лечения.

Материалы и методы

Обследовано 103 пациента с функциональным запором. В исследование были включены 52 человека, у которых данное заболевание сочеталось с дислипидемией и дисбиозом кишеч-

ника. Средний возраст больных составил (53,73 ± 4,82) года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,76.

Для оценки влияния фармакотерапии на клиническое течение, лабораторные проявления заболевания, состояние кишечного микробиоценоза пациенты были разделены на 2 группы. В группу исследования было включено 26 пациентов, которым проводилось комплексное лечение, включающее модификацию диеты, коррекцию питьевого и двигательного режима, а также препарат «Хофитол» в дозировке 2 драже 3 раза в день перед едой в течение 4 недель. Группу сравнения составили 26 пациентов, у которых общие рекомендации не дополнялись назначением медикаментозной терапии.

«Хофитол» — препарат на основе артишока, обладающий многогранным положительным клиническим эффектом благодаря входящим в его состав биологически активным растительным компонентам, прежде всего кафеоловой и хинной кислотам, флавоноидам и секвитерпен-лактону [7, 9].

Артишок имеет многовековую историю применения в лечебных целях. Так, в IV веке он употреблялся римлянами в пищу и ценился за способность приводить в движение пищеварительные соки. В XVII веке артишок нашел свое применение в лечении «засоренной» печени. В дальнейшем была выявлена его эффективность для уменьшения воспаления, лечения желтухи, подтверждены в опыте холеретическое и холекинетическое действие. С XIX века неоднократно предпринимались попытки применения артишока в лечении гиперхолестеринемии с положительным эффектом [20]. Имеющаяся в XX веке тенденция к выделению т. н. действующей субстанции в чистом виде привела к созданию неких лекарственных форм из отдельных компонентов артишока, которые не оказывали значимого клинического эффекта, и интерес к артишоку резко упал. Последующая переоценка опыта, запросы практической медицины привели к возобновлению интереса к препаратам на основе экстрактов артишока. Было выяснено, что эффективность «Хофитола» является результатом кумулятивного действия всех его компонентов, а не какого-то одного из них. Препарат способствует синтезу гепатоцитами НАДФ-2, который является донором водорода при гидроксировании токсинов в клетках печени и принимает участие во многих других обменных процессах, в том числе в жировом обмене, оказывая влияние на метаболизм липидов, холестерина, кетоновых тел. Проведенные в последние годы испытания препарата «Хофитол» показали его эффективность при различ-

ных формах дислипидемий [3, 7, 9]. Непосредственное гиполипидемическое действие «Хофитол» оказывает благодаря содержанию цинарина, блокирующего ГМГ-КоА-редуктазу. Кроме того, снижение эндотоксинемии и собственная антиоксидантная активность препарата за счет активации дыхательных ферментов, нормализации уровня ферментов антиоксидантной защиты клетки уменьшают образование модифицированных форм липопротеидов, оказывая тем самым антиатерогенное действие. Применение «Хофитола» потенциально позволяет достичь еще целого ряда немаловажных положительных эффектов. Желчегонное действие препарата увеличивает поступление желчи в кишечник, позволяя реализовывать гомеостатические функции микрофлоры. Желчь предупреждает избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, за счет чего уменьшаются эндотоксемия и деконъюгация желчных кислот. Уменьшение реабсорбции желчных кислот, в дополнение к их усиленному выделению, переключает синтетическую активность печени с синтеза холестерина липопротеидов на синтез желчных кислот *de novo*. Для синтеза желчных кислот также мобилизуются липиды из жировых депо, включая печень. В лечении жировой болезни печени все указанные свойства помогают уменьшить воспалительные изменения в ткани органа и в крови, нивелировать цитолиз и явления холестаза, восстанавливая, в итоге, функциональную активность печени.

Клиническое обследование больных включало оценку жалоб, указывающих на наличие хронического запора и дисбиоза кишечника: изменение частоты и характера стула, метеоризм, урчание, вздутие и распирание в животе, чувство неполного опорожнения кишечника, затруднения при дефекации. При оценке выраженности жалоб применялась аналоговая шкала с 7 градациями: от отсутствия признака до его крайней степени выраженности. Для определения формы стула использовалась Бристольская шкала, которая выделяет 7 типов стула: от 1 типа (отдельные твердые, как орехи, комочки) до 7 типа (жидкий, водянистый); 1–3 типы стула свидетельствуют в пользу замедленного транзита кишечного содержимого, являясь надежным критерием запора. Диагноз функционального запора устанавливался в соответствии с Римской классификационной системой функциональных заболеваний пищеварительной системы 3-го пересмотра (2005). Для постановки диагноза использовали основные и дополнительные критерии, которые появились не менее 6 мес назад и проявляются в течение последних 3 мес [20].

Основные критерии

Два из следующих признаков:

1. Не более трех дефекаций в неделю.
2. Патологическая форма стула (плотный или твердый не менее четверти всех дефекаций за оцениваемый период времени, но кашицеобразный или водянистый обязательно меньше четверти дефекаций).
3. Натуживание при 25 % дефекаций и более.
4. Чувство препятствия при 25 % дефекаций и более.
5. Чувство неполного опорожнения при 25 % дефекаций и более.
6. Ручные вспомогательные мероприятия при 25 % дефекаций и более.

Дополнительные критерии

1. Не выполнялись основные критерии СРК.
2. Возраст дебюта заболевания, как правило, старше 40 лет вне связи с психотравмирующей ситуацией.
3. Неоформленный стул, в отсутствие приема слабительных, реже, чем твердый.
4. Отсутствие характерных для СРК абдоминальных болей и чередования запоров с поносами.

Для выявления и установления типа дислипидемии (ДЛП) использовали такие лабораторные показатели, как: общий холестерин сыворотки крови (ХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды, коэффициент атерогенности. Содержание холестерина в ЛПНП определяли расчетным методом по формуле Фридрихальда:

$$\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП} - 0,45 \cdot \text{триглицериды.}$$

Фенотипирование ДЛП осуществлялось по классификации, предложенной в 1967 году D. Fredrickson и соавт. и одобренной и расширенной в 1970 году ВОЗ [101]. Индекс атерогенности высчитывали по формуле А.Н. Климова:

$$\text{Индекс атерогенности} = (\text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП.}$$

Нормальным считается показатель менее 3,0.

Всем больным проводилось бактериологическое исследование кала на дисбиоз. Исследование микрофлоры кишечника выполнялось с применением анаэробной техники и специальных питательных сред. Подсчет количества каждого вида микроорганизмов в 1 г материала проводили по формуле:

$$M = N \cdot 10^{n+1},$$

где M — количество микроорганизмов в 1 г, N — количество выросших колоний в чашке, n — степень разведения материала.

После курса лечения всем пациентам проводили: повторный опрос, биохимическое исследование крови с оценкой липидного спектра, микробиологическое исследование кала.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

У обследованных пациентов в среднем стул отсутствовал более трех дней в неделю. При детальном рассмотрении наблюдалась следующая картина: у 20 % акт дефекации осуществлялся ежедневно, у 9,1 % больных дефекация отсутствовала до 6 дней в неделю, у 18,2 % — 5 дней в неделю, у 25,8 % — 4 дня в неделю, у 18,2 % — 3 дня в неделю, по 4,5 % — по 1 и 2 раза в неделю. Тот факт, что у 20 % больных запором наблюдается ежедневная дефекация, лишь подчеркивает многогранность понятия запор, которое не ограничивается редким стулом, но является комплексом нескольких клинических проявлений. Дисбиоз кишечника присутствовал у 100 % больных, при этом чаще всего выявлялась третья степень (54 %), реже — вторая (25 %) и четвертая (21 %) степень дисбиоза кишечника.

При проведении анализа нарушений липидного обмена у больных функциональным запором установлено, что у данной категории пациентов преимущественно имеет место повышение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови. При этом преобладающими у пациентов являлись Па и Пб типы дислипидемии по классификации D. Fredrickson и соавт. (табл. 1) и не было значимых различий между группами.

При оценке динамики клинических показателей на фоне лечения было установлено, что у пациентов в группе исследования наблюдалось улучшение как субъективных (меньше беспокоили твердый стул, необходимость натуживания, чувство неполного опорожнения и урчания в животе), так и объективных характеристик стула: тип по Бристольской шкале, средняя частота стула. В группе сравнения также наблюдалась положительная динамика, но не столь значительная (табл. 1, 2).

При проведении динамической оценки состояния микробиоценоза кишечника после лечения было установлено снижение степени тяжести дисбиоза в обеих группах. Средний уровень дисбиоза кишечника в группе исследования достоверно ($p < 0,01$) уменьшился с 2,71 до 1,50. В группе сравнения средний показатель дисбиоза также снизился, но незначительно ($p > 0,05$).

В группе исследования на фоне лечения увеличилось представительство облигатной ки-

Таблиця 1. Динаміка вираженості основних симптомів у больних функціональним запором після курсу лікування, балли (M ± m)

Симптом	Група дослідження		Група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Урчання в животі, балли	3,62 ± 0,24	2,46 ± 0,22*	2,78 ± 0,24	3,02 ± 0,26
Вздуття, распирання, балли	3,62 ± 0,31	2,85 ± 0,29*	3,67 ± 0,27	3,47 ± 0,28
Повишене газувиділення, балли	3,62 ± 0,21	3,15 ± 0,22*	3,52 ± 0,24	3,49 ± 0,22
Затруднення опорожнення при дефекації, балли	4,38 ± 0,24	2,54 ± 0,23**	4,57 ± 0,33	4,53 ± 0,28
Чувство неповного опорожнення, балли	3,38 ± 0,24	1,77 ± 0,25**	3,94 ± 0,23	4,03 ± 0,25
Твердий стул, балли	3,23 ± 0,29	2,08 ± 0,23**	3,37 ± 0,27	3,35 ± 0,27
Форма стула по Бристолької шкали (1–7 тип)	2,00 ± 0,22	3,46 ± 0,21**	2,00 ± 0,22	2,46 ± 0,21
Частота стула, раз в тиждень	3,85 ± 0,25	5,77 ± 0,28**	3,60 ± 0,23	3,82 ± 0,21

Примічання. * Розличчя до і після лікування достовірні (p < 0,05);

* розличчя з групою порівняння після лікування статистически достовірні (p < 0,05).

Таблиця 2. Динаміка зустрічності основних симптомів у больних функціональним запором на фоні лікування

Симптом	Група дослідження		Група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Урчання в животі	17 (65,4 %)	10 (38,5 %)**	21 (80,8 %)	20 (76,9 %)
Вздуття, распирання	23 (88,5 %)	20 (76,9 %)	22 (84,6 %)	20 (76,9 %)
Повишене газувиділення	24 (92,3 %)	17 (65,4 %)**	26 (100 %)	25 (96,2 %)
Затруднення опорожнення при дефекації	25 (96,2 %)	16 (61,5 %)**	24 (92,3 %)	23 (88,5 %)
Необхідність натуживання	24 (92,3 %)	9 (42,6 %)**	19 (73,1 %)	17 (65,4 %)
Чувство неповного опорожнення	24 (92,3 %)	14 (53,6 %)**	24 (92,3 %)	22 (84,6 %)
Твердий стул	18 (69,2 %)	14 (53,8 %)	19 (73,1 %)	17 (65,4 %)

Примічання. * Розличчя до і після лікування достовірні (p < 0,05);

* розличчя з групою порівняння після лікування статистически достовірні (p < 0,05).

шечної флори: достовірно (p < 0,05) виросли рівні бифідо- і лактобактерій, бактероїдів, ешерихій з нормальними ферментативними властивостями; зменшилася рівень умовно-патогенних мікроорганізмів, відмічено значительне зменшення вмісту грибів роду *Candida* в товстий кишці. В групі порівняння дисбіотическі зміненні зберігалися (табл. 3).

Контрольне дослідження після курсу лікування виявило достовірну позитивну ди-

наміку в ліпидограмі в групі дослідження: стали достовірно нижче (p < 0,05) рівні загального холестерину і холестерину ЛПНП, результатом чого стало зменшення коефіцієнта атерогенності більш ніж на 20 % (p < 0,05), зріс рівень холестерину ЛПВП (p < 0,05). Пацієнти групи порівняння не продемонстрували значительної динаміки ліпидограми (табл. 4).

На фоні лікування побічних ефектів виявлено не було.

Таблиця 3. Вміст мікроорганізмів в товстий кишці, Ig КОЕ/г

Мікроорганізми	Група дослідження		Група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Бифідобактерії	6,5	7,6	5,8	5,9
Лактобацилли	7,0	8,3	6,4	6,3
Бактероїди	5,5	6,7	5,5	5,0
<i>E. coli</i> з нормальними ферментативними властивостями	6,1	7,5	5,5	4,9
<i>E. coli</i> з зменшеними ферментативними властивостями	6,4	6,2	6,7	6,2
Ентерококки	7,0	7,9	6,4	6,7
Гриби роду <i>Candida</i>	4,9	2,4	3,2	2,5

Таблиця 4. Динаміка показателів ліпидограми після курсу лікування (M ± m)

Показатель	Група дослідження		Група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	6,20 ± 0,21	5,55 ± 0,22*	5,97 ± 0,25	5,94 ± 0,26
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,52 ± 0,11	1,58 ± 0,10*	1,33 ± 0,10	1,26 ± 0,10
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,05 ± 0,14	3,47 ± 0,16*	3,72 ± 0,19	3,81 ± 0,20
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,22 ± 0,07	0,21 ± 0,06	0,36 ± 0,09	0,35 ± 0,07
Тригліцериди, ммоль/л	1,12 ± 0,10	1,07 ± 0,08*	1,8 ± 0,12	1,76 ± 0,12
Коефіцієнт атерогенності	3,32 ± 0,27	2,61 ± 0,18*	3,34 ± 0,28	3,40 ± 0,29

Примечание. * Различия до и после лечения достоверны (p < 0,05).

Выводы

У всех больных функциональным запором, ассоциированным с дислипидемией, диагностируется дисбиоз кишечника той или иной степени тяжести, у половины пациентов — дислипидемия, преимущественно IIa и IIb типа по классификации D. Fredrickson, что диктует необходимость оптимизации терапии пациентов с запором и поиска лекарственных средств для коррекции комплекса клинических, микробиологических и метаболических расстройств.

Назначение больным функциональным запором, ассоциированным с дисбиозом кишечника и

дислипидемией, препарата «Хофитол» по 2 драже 3 раза в день до приема пищи в течение одного месяца способствует улучшению регулярности кишечной моторики и нормализации акта дефекации, обеспечивает достоверное снижение уровня общего холестерина сыворотки крови, холестерина ЛПНП, уменьшение коэффициента атерогенности, приводит к улучшению качественного и количественного состава микробиоценоза кишечника. Использование «Хофитола» является эффективным и безопасным и может быть рекомендовано к назначению у данной категории пациентов в широкой терапевтической практике.

Список литературы

- Гребенев А.Л. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии) / А.Л. Гребенев, Л.П. Мягкова. — М.: Медицина, 1994. — 400 с.
- Ивашкин В.Т. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины / В.Т. Ивашкин, Г.А. Минасян, А.М. Уголев. — Л.: Наука, 1990. — 303 с.
- Лазебник Л.Б. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л.Б. Лазебник [и др.] // Тер. арх. — 2003. — № 8. — С. 51—55.
- Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — 184 с.
- Лоранская И. Д. Запор — новые решения старой проблемы / И. Д. Лоранская // Русский медицинский журнал. — 2007 — Т. 9, № 1. — С. 1—3.
- Льявина В.М. Изменения липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с дисбиозом кишечника; метаболические эффекты пробиотиков. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. 14.00.05. — СПб, 2008. — 24 с.
- Никитин Ю.П., Антонова Е.В. О клиническом исследовании препарата Хофитол / Хофитол: Сб. статей. — М.: АдамантЪ. — 2007. — С. 29—39.
- Петухов В. А. Нарушение функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева и их коррекция пробиотиком Хилак-форте // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 4. — С. 77—89.
- Плешков В.Г., Богачев Р.С., Базина И.Б. Об опыте использования препарата Хофитол для коррекции различных форм дислипидемии / Хофитол: Сб. статей. — М.: АдамантЪ. — 2007. — С. 23—28.
- Ткаченко Е.И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей / Е.И. Ткаченко // Тер. арх. — 2004. — № 2. — С. 67—71.
- Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Белоусова Л.Н. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 2. — С. 92—96.
- Шемеровский К. А. Хронофизиология и хронопатология пищеварения / К.А. Шемеровский // Донозоология. — 2007. — № 1. — С. 44—54.
- Шемеровский К.А. Рекомендации по диагностике и лечению запора (К 59.0 по МКБ-10) / К.А. Шемеровский. — СПб, 2002. — 12 с.
- Шендеров Б.А. Микробная экология человека и животных и метаболизм холестерина. I. Доказательства и механизм участия микрофлоры хозяина / Б.А. Шендеров, М.А. Манвелова // Антибиотики и химиотерапия. — 1992. — № 11. — С. 25—30.
- Шендеров Б.А. Микрофлора человека и животных и ее функции / Б.А. Шендеров // Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б.А. Шендеров. — М.: Грантъ, 1998. — Т. I. — 288 с.
- Шендеров Б.А. Функциональное питание и пробиотики: микробиологические аспекты / В помощь практикующему врачу / Б.А. Шендеров, М.А. Манвелова. — М.: Агар. — 1997. — 24 с.
- Шульпекова Ю.О. Патогенез и лечение запоров / Ю.О. Шульпекова, В.Т. Ивашкин // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 3—7.
- Ford E.S. et al. Prevalence of the metabolic syndrome among US adult // JAMA. — 2006. — P. 356—359.
- Gwee K.-A. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction / K.-A. Gwee, Y.-L. Leong, C. Graham // Gut. — 1999. — Vol. 44. — P. 400—406.
- Longstreth G.F. et al. Функциональные расстройства кишечника // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. — 2008. — Т. 1, № 4. — С. 224—235.
- Vreth A., Blum C. Gastrointestinal hormones and appetite control // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 2131—2124.

Ю.П. Успенський, К.В. Балукова, Н.В. Баришнікова

Хронічний закреп, асоційований з метаболічними порушеннями: особливості лікування

Вивчено особливості мікробіоценозу кишечника і ліпідного обміну у хворих з функціональним закрепом, асоційованим з дизбіозом кишечника і ліпідемією. Призначення таким хворим препарату «Холофол» по 2 драже тричі на добу впродовж одного місяця сприяло достовірному зниженню рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності у сироватці крові, зменшенню коефіцієнта атерогенності, поліпшенню якісного і кількісного складу мікробіоценозу кишечника. Використання «Холофолу» є ефективним і безпечним.

Yu.P. Uspenskiy, K.V. Balukova, N.V. Baryshnikova

Chronic constipation associated with the metabolic disorders: the specificities of treatment

The study has been held for the intestinal microbiocenosis and lipid metabolism in patients with the functional constipation associated with the intestinal dysbiosis and lipidemia. The administration of Holofol preparation in a dose of 2 pellets three times a day during 1 month promoted the significant decrease of the serum total cholesterol level, cholesterol of the low density lipoproteins, reduction of the atherogenicity coefficient, improvement of the qualitative and quantitative content of the intestinal microbiocenosis. The use of Holofol is effective and safe.

Контактна інформація

Успенський Юрій Павлович, д. мед. н., проф., проф. кафедри
195067, Росія, Санкт-Петербург, просп. Піскаревський, 47, корп. 24
E-mail: uspenskiy65@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 11 лютого 2010 р.