

М.Ю. Жавненко², О.В. Крапивная², С.А. Алексеенко¹

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДАЛАРГИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ С ДИАРЕЕЙ И СИНДРОМОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА

Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
Дорожная клиническая больница ст. Хабаровск-Г,
680022, ул. Воронежская, 49; тел.: 8(4212) 98-00-72, г. Хабаровск

Резюме

Обследовано 24 больных с СРК с диареей и синдромом избыточного бактериального роста. Клинические симптомы оценивались полуквантитативным методом. Качество жизни определяли с помощью опросника IBS-QOL. В I группе 11 пациентов получали комплексную терапию, включающую рифаксимин, дюспаталин, энтерол и линекс; во II группе 13 больных получали комплексную терапию в сочетании с даларгином. Полученные результаты показали высокую эффективность комплексной терапии в купировании СИБР (90,9% пациентов в I группе и 100% пациентов в группе II соответственно). Дополнительное включение даларгина в комплексную терапию синдрома раздраженного кишечника с диареей в сочетании с СИБР достоверно повышает эффективность купирования симптоматики СРК и качество жизни пациентов. Одним из возможных механизмов эффективности даларгина является нормализация моторики прямой кишки.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника с диареей, синдром избыточного бактериального роста, рифаксимин, даларгин.

M.Y. Zhavnenko, O.V. Krapivnaya, S.A. Alexeenko

EFFECTIVENESS OF DALARGIN IN A COMPLEX THERAPY OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME WITH DIARRHEA AND BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME

Far Eastern state medical university;
Railway hospital, Khabarovsk

Summary

24 patients with IBS with diarrhea and bacterial overgrowth syndrome were examined. Clinical symptoms were assessed by semi-quantitative method. Quality of life was determined by questionnaire IBS-QOL. 11 patients of the first group received combined therapy consisting of rifaximin, duspatalin, enterol and linex; 13 patients of the second group received combined therapy in combination with dalargin. The results showed high efficiency of combined therapy in relieving SIBO (90,9% of patients in group I and 100% of patients in group II respectively). The addition of dalargin in the complex therapy of irritable bowel syndrome with diarrhea in combination with SIBO significantly increases the effective relief of symptoms of IBS, improves quality of life. One of the probable mechanisms of dalargin efficiency is normalization of rectum motility.

Key words: irritable bowel syndrome with diarrhea, bacterial overgrowth syndrome, rifaximin, dalargin.

Сочетание синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) встречается у 30-84% больных с синдромом раздраженной кишки (СРК) [10]. Нормализация микробного биоценоза в кишечнике, как правило, приводит к положительной динамике симптомов СРК [2, 10, 11]. В ряде случаев необходима дополнительная комплексная терапия, включающая спазмолитики, пробиотики, агонисты опиатных рецепторов (тримебутин, лоперамид). Возможности применения в лечении СРК отечественного препарата — агониста опиатных рецепторов даларгина не изучены.

Цель проведенного исследования заключалась в оценке эффективности даларгина в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи и избыточным бактериальным ростом.

Материалы и методы

Обследовано 24 больных с СРК с диареей (средний возраст 29±6,54 лет). Диагноз СРК был установлен согласно III Римским критериям. Синдром избыточного бактериального роста диагностировали методом водородного дыхательного теста с лактулозой аппаратом «ЕС 60 Gastrolyzer 2» у всех обследованных больных. Среди включенных в исследование пациентов было 13 мужчин и 7 женщин. Больные были разделены на две рандомизированные по полу и возрасту группы. В течение 3 мес. 11 пациентам (группа I) проводили комплексную терапию 1: рифаксимин 0,8 г в день — 5 дн., затем энтерол 0,5 г в день — 10 дн., линекс 6 капсул в день — 15 дн. и дюспаталин 0,4 г в день — 30 дн.; 13 пациентам (группа II) комплексную терапию 2: комплексная терапия 1 + даларгин 0,002 г в сут в/м в течение 10 дн.

Клиническая симптоматика оценивалась по визуальной аналоговой шкале боли (VAS) [5], шкале консистенции стула [7]. Шкала VAS представляет собой горизонтальную линию от 0 до 100 мм, под левым краем которой написано «нет боли», а под правым — «худшая возможная боль». Шкала консистенции стула от 1 до 5 баллов (1 — очень плотный, 2 — плотный, 3 — оформленный, 4 — кашицеобразный, 5 — жидкий). Сенсомоторную функцию прямой кишки и анального канала изучили у 7 пациентов с помощью метода стационарной аноректальной манометрии на аппаратном комплексе «РС Polygraf» («Synectics Medical», Швеция) [1, 12]. Качество жизни определяли с помощью опросника IBS-QOL [6]. Качество жизни, клиническую симптоматику оценивали до, через 1 и 3 мес. от начала лечения, показатели аноректальной манометрии — до и через 1 мес. от начала лечения, кон-

Таблица 1

Динамика клинических проявлений СРК с диареей в сочетании с СИБР и показателей качества жизни у пациентов I группы (n=11) ($X \pm m$)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. от начала лечения	Через 3 мес. от начала лечения
IBS-QOL, %	67,1 $\pm$ 7,93	62 $\pm$ 6,16	48,1 $\pm$ 4,7
Шкала VAS, мм	72 $\pm$ 4,5	39,2 $\pm$ 3,9 *	24,6 $\pm$ 2,4**
Шкала консистенции стула	4,27 $\pm$ 0,14	4 $\pm$ 0,19	3,53 $\pm$ 0,15**

Примечания. * — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей до и через 1 мес. лечения, ** — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей до и через 3 мес. лечения.

троль водородного дыхательного теста до и через 3 мес. от начала лечения.

Полученные результаты обработаны статистически с определением критерия качественных различий по точному методу Фишера. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$. Количественные различия представлены t-критерием Стьюдента в разных группах и парным критерием t-Стьюдента в одной группе. Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Количественные переменные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартная ошибка среднего значения ($X \pm m$). Показатели, полученные при проведении аноректальной манометрии, представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($X \pm m$). Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Microsoft Office 2007 (Excel), Biostat-2000 и в соответствии с руководством С. Гланца «Медико-биологическая статистика» (1999).

Результаты и обсуждение

До лечения выраженность основных клинических симптомов, показателей уровня качества жизни в сравниваемых группах I и II достоверно не отличалась: по данным шкалы VAS, показатели в группе I составили 72 $\pm$ 4,5 мм, в группе II — 69,8 $\pm$ 7,3 мм ($p > 0,05$); по шкале консистенции стула в группе I показатель составил 4,27 $\pm$ 0,14 балла, в группе II — 4,26 $\pm$ 1,4 балла; оценка качества жизни по опроснику IBS-QOL в группе I составила 67,1 $\pm$ 7,93%, в группе II — 68,7 $\pm$ 8,07% ($p > 0,05$).

Через 1 мес. лечения в группе I у 7 (63%) пациентов отмечалось улучшение клинической симптоматики по шкале VAS, в группе II — у 12 (92,3%) ($p < 0,05$). У 2 (18,1%) пациентов группы I достоверно улучшились показатели по шкале оценки консистенции стула, в группе II — у 9 (69,2%) ($p < 0,05$). По результатам опросника IBS-QOL достоверное снижение среднего балла в группе I наблюдалось у 5 (45,4%) пациентов, в группе II — у 12 (93,2%) больных ($p < 0,05$). Динамика количественных изменений представлена в табл. 1 и 2.

Через 3 мес. достоверных различий в улучшении клинической симптоматики в сравниваемых группах не наблюдалось: по данным шкалы VAS, в группе I у 8 (72,7%) пациентов отмечалось улучшение, в группе II — у 13 (100%) пациентов ($p > 0,05$); по результатам шкалы консистенции стула положительная динамика отмечалась у 7 (63%) пациентов I группы, у 12 (93,2%) пациентов группы II ($p > 0,05$), по оценке опросника IBS-QOL улучшение качества жизни было отмечено у 7

Таблица 2

Динамика клинических проявлений СРК с диареей в сочетании с СИБР и показателей качества жизни у пациентов II группы (n=13) ($X \pm m$)

Показатель	До лечения	Через 1 мес. от начала лечения	Через 3 мес. от начала лечения
IBS-QOL, %	68,7 $\pm$ 8,07	59,3 $\pm$ 7,28	29,7 $\pm$ 5,4**
Шкала VAS, мм	69,8 $\pm$ 7,3	32,5 $\pm$ 3,8*	11,8 $\pm$ 4,2**
Шкала консистенции стула	4,26 $\pm$ 0,14	3,23 $\pm$ 0,12*	2,92 $\pm$ 0,07**

Примечания. * — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей до и через 1 мес. лечения, ** — $p < 0,05$ — достоверность различий показателей до и через 3 мес. лечения.

(63%) больных группы I и у 12 (92,3%) больных группы II ($p > 0,05$). Динамика количественных изменений представлена в табл. 1 и 2.

При повторном проведении водородного дыхательного теста с лактулозой через 3 мес. от начала лечения данных за синдром избыточного бактериального роста не выявлено у 10 (90,9%) пациентов группы I и у 13 (100%) группы II. Различия в эффективности лечения между исследуемыми группами недостоверны ($p < 0,05$).

Полученные результаты согласуются с данными двойного плацебо контролируемого исследования М. Pimentel et al. (2011): после 2-недельного курса рифаксимина в дозе 800 мг/сут у 40,8% пациентов было отмечено улучшение клинических симптомов СРК [7]. Наши данные соответствуют результатам работ I. Posserud et al. (2007), А. Lupascu et al. (2005), М. Pimentel et al. (2003) [3, 4, 8]. В частности, в работе I. Posserud et al. у 78% пациентов с СРК после купирования СИБР достоверно улучшились показатели уровня качества жизни [3].

У всех обследованных больных до лечения были выявлены выраженные нарушения сенсорной функции прямой кишки, характерные для СРК с диареей, в виде сниженной податливости прямой кишки в ответ на растяжение баллоном (0,4 $\pm$ 0,2 мл/мм рт.ст.), низкого уровня максимально переносимого объема (137 $\pm$ 22 мл), повышенного тонуса наружного анального сфинктера (36,7 $\pm$ 5,4 мм рт.ст.), которые достоверно не различались между двумя группами ($p < 0,05$).

Через месяц лечения показатели аноректальной манометрии у 3 обследованных пациентов I группы достоверно не изменились ($p > 0,05$). Во II группе у 4 обследованных больных нормализовалась податливость прямой кишки в ответ на растяжение баллоном — 12 $\pm$ 2,0 мл/мм рт.ст. в сравнении 0,29 $\pm$ 0,13 мл/мм рт.ст. до лечения ($p < 0,05$), увеличился порог максимально переносимого объема — 170 $\pm$ 17,3 мл в сравнении с 145 $\pm$ 25 мл до лечения ($p < 0,05$), уменьшился тонус наружного анального сфинктера — 20,25 $\pm$ 1,7 мм рт.ст. в сравнении с 35 $\pm$ 6,2 мм рт.ст. до лечения ($p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют полагать, что использование даларгина в комплексной терапии СРК с диареей в сочетании с СИБР достоверно повышает эффективность лечения симптомов СРК независимо от купирования СИБР. В качестве одного из возможных механизмов такого эффекта может являться нормализация моторики прямой кишки.

Выводы

1. Купирование синдрома избыточного бактериального роста улучшает течение клинической симптоматики синдрома раздраженного кишечника с диареей в сочетании с СИБР.

2. Включение даларгина в стандартную схему терапии синдрома раздраженного кишечника с диареей в сочетании с СИБР достоверно способствует купированию симптомов СРК, улучшению качества жизни в более ранние сроки.

3. Одним из возможных патогенетических механизмов эффективности даларгина является нормализация моторики прямой кишки.

Л и т е р а т у р а

1. Алексеенко С.А., Крапивная О.В. Современный подход к диагностике и лечению синдрома раздраженной кишки с запором // Дальневост. мед. журнал. - 2010. - №1. - С. 22-24.

2. Fumi A., Trexler K., Rifaximin Treatment for Symptoms of Irritable Bowel Syndrome // The Annals of Pharmacotherapy. - 2008. - Vol. 42. - P. 408-412.

3. Iris Posscrud, Per-Ove Stotzer, Einar S Bjornsson, Hasse Abrahamsson, Magnus Simren. - Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. Gut. - 2007. - Vol. 56. - P. 802-808.

4. Lupascu A., Lauritano C., Gabrielli M., Nucera G. et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Prevalence in Irritable Bowel Syndrome. Digestive Disease Week, Chicago. May 14-19. - 2005.

5. Mariette Bengtsson, Bodil Ohlsson, Kerstin Ulander // BMC Gastroenterol. - 2007. - Vol. 7, №16.

6. Patrick D.L., Drossman D.A., Frederick I.O. et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome:

development and validation of a new measure // Dig Dis Sci. - 1998. - Vol. 43. - P. 400-411.

7. Pimental M. et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without Constipation // New England Journal of Medicine. - 2011. - Vol. 364. - P. 22-32.

8. Pimentel M., Chow E.J., Lin H.C. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study // Am J Gastroenterol. - 2003. - Vol. 98. - P. 412-419.

9. Pimental M., Park S., Mirocha, J., Kane S. et al. The Effect of a nonabsorbed oral antibiotic (Rifaximin) on the symptoms of the Irritable bowel syndrome // Annals of Internal Medicine. - 2006. - Vol. 145. - P. 557-563.

10. Posserud I., Stotzer P., Bjornsson E. et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. Gut. - 2007. - Vol. 56.

11. Schoenfeld P. Efficacy of current drug therapies in irritable bowel syndrome: what works and does not work // Gastroenterol Clin North. Am 2005. - Vol. 34. - P. 319-35.

12. Standal C. Practical guide to gastrointestinal function testing, 1997.

Координаты для связи с авторами: Жавненко Мария Юрьевна — врач-терапевт гастроэнтерологического отделения Дорожной клинической больницы ст. Хабаровск-I ОАО «РЖД», аспирант кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, тел.: 8(4212) 69-69-76; 98-00-72, e-mail: masha-7-08@mail.ru; Крапивная Оксана Владимировна — зав. гастроэнтерологическим отделением Дорожной клинической больницы ст. Хабаровск-I ОАО «РЖД», тел.: 8(4212) 98-00-72; Алексеенко Сергей Алексеевич — профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ДВГМУ.



УДК 616.34 - 002 - 008.14/.15 - 009.11 - 085

О.В. Крапивная¹, С.А. Алексеенко², М.Ю. Жавненко¹, В.Г. Ламехова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОФИДБЭК-ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ С ЗАПОРОМ

Дорожная клиническая больница ст. Хабаровск-I ОАО «РЖД»¹,
680022, ул. Воронежская, 49; тел.: 8(4212) 98-00-72,

Дальневосточный государственный медицинский университет²,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@fesmu.mail.ru, г. Хабаровск

Лекарственная терапия синдрома раздраженной кишки (СРК) направлена на купирование доминирующей симптоматики [1]. Больным с СРК с запором (СРК-3) назначают диету с высоким содержанием пищевых волокон и слабительные препараты. Результаты исследования J. Johanson et al. показали, что 47% больных с хроническим

запором не удовлетворены назначенным лечением преимущественно из-за отсутствия ощутимого эффекта (82%) [5]. Одной из причин неэффективности медикаментозной терапии может быть сопутствующая диссинергия тазового дна. Методом выбора у больных с диссинергической дефекацией является биофидбэк-терапия [3, 7]. Получены