

7. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Прянишникова А.С., Обуховский Б.И., Гусейнова Л.А., Мардарьева С.В., Рафаэлова М.А. «Метаболические заболевания печени: проблемы терапии»// «Фарматека », №10, 2003.

8. Яковенко А.В., Яковенко Э.П. «Цирроз печени: вопросы терапии» // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8. — № 7.

УДК 616-035.1

Р.И. Акименко, И.Б. Хлынов, М.В. Чикунова
РОЛЬ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ С ИНУЛИНОМ В ТЕРАПИИ
СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Кафедра факультетской терапии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

R.I. Akimenko, I.B. Khlynov, M.V. Chikunova
ROLE OF BUTYRIC ACID WITH INULIN IN THERAPY OF THE
IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Department of the facultative therapy
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: khlynova-ri@yandex.ru

Аннотация. Проведенное исследование продемонстрировало достоверно лучшие результаты эффективности комбинированной терапии у больных с синдромом раздраженного кишечника с применением масляной кислоты с инулином по сравнению с монотерапией спазмолитиком, без различий в безопасности.

Annotation. The conducted study demonstrated authentically best results of combined therapy efficiency in patients with irritated intestine syndrome, in application of butyric acid combined with inulin, as compared to monotherapy with spasmolytics, with no difference in safety.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, болевой синдром, терапия, масляная кислота, инулин.

Keywords: irritable bowel syndrome, pain syndrome, therapy, butyric acid, inulin.

Синдром раздраженного кишечника — одно из самых распространенных функциональных гастроэнтерологических заболеваний в клинической практике. Определение синдрома раздраженного кишечника (СРК), данное

Всемирной гастроэнтерологической организацией в 2009 г., характеризует рассматриваемую патологию как функциональное расстройство кишечника, при котором абдоминальная боль или дискомфорт ассоциируется с дефекацией и/или изменением в её схеме [1].

Распространенность СРК в популяции колеблется от 2,9% до 22%, что приводит к высокой доле пациентов с данной патологией в практике семейного врача и врача-гастроэнтеролога, а также значительным косвенным и прямым затратам систем здравоохранения во всем мире [1–3].

Патогенетические механизмы формирования СРК, очевидно, разнообразны при различных клинических формах данного заболевания. Особое место отводится моторной дисфункции кишечника и в значительной степени феномену висцеральной гиперчувствительности [4, 5]. Висцеральная гиперчувствительность как патогенетический механизм СРК считается универсальным и релевантным для данной патологии [3]. Соответственно, наиболее перспективными терапевтическими стратегиями в современной терапии СРК считается поиск и получение доказательств клинической эффективности препаратов, влияющих на моторику кишечника и висцеральную чувствительность. Важное место отводится изучению и применению короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в частности масляной кислоты [6, 7]. Исследования продемонстрировали влияние КЦЖК на выработку регуляторного пептида РYY, который, в свою очередь, замедляет моторику толстой и тонкой кишки, модулирует илеотолстокишечное торможение и колоподвздошный рефлюкс; феномен влияния масляной кислоты на висцеральную чувствительность у здоровых добровольцев. Данный эффект объясняется увеличением порога чувствительности висцеральных механорецепторов, увеличением высвобождения серотонина (5-НТ), модификацией уровня продукции YY-гормона [8,9].

Лечение больных СРК включает нормализацию образа жизни, соблюдение диеты (выбор пищевых продуктов зависит от клинической формы СРК), применение методов психотерапии, назначение лекарственных средств.

В основу выбора лекарственной терапии СРК, согласно рекомендациям Римских критериев III, положена симптоматическая терапия ведущего клинического синдрома. В частности, для купирования абдоминальной боли, с учетом зарегистрированных в Российской Федерации препаратов, предлагается назначать пациентам с СРК лекарственные средства из группы спазмолитиков, трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Существующие международные и национальные соглашения по терапии СРК дают практическому врачу определенный комплекс терапевтических возможностей курации больных СРК, который, как показывают многочисленные исследования, демонстрирует определенную, но не достаточную эффективность. Указанное побуждает исследователей к поиску и доказательству эффективности новых схем терапии пациентов с СРК.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности комбинированной терапии с включением спазмолитика (тримебутина) и масляной кислоты с инулином у больных СРК.

Материалы и методы исследования

Проведено собственное проспективное, рандомизированное, контролируемое, открытое исследование.

Критериями включения в исследование явились: установленный диагноз СРК, возраст от 18 до 50 лет, информированное согласие. Критерии исключения из исследования: суб- и декомпенсированная соматическая патология, операции на органах брюшной полости и малого таза в анамнезе, онкологические заболевания, в том числе ранее перенесенные, прием антибактериальных препаратов и препаратов для лечения СРК до 3 месяцев до начала исследования.

Пациенты были рандомизированы методом конвертов в две группы. В 1-ю (контрольную) группу вошли 35 пациентов (24 женщины и 11 мужчин), получающие в течение 4 недель тримебутин 200 мг 3 раза в день. Во 2-ю (основную) группу вошли 35 пациентов (24 женщины и 11 мужчин), получающие также 28 дней тримебутин 200 мг 3 раза в день и масляную кислоту в комбинации с инулином по 1 табл. 3 раза в день. Возраст больных 1-й группы составил 39,5 ($33,0 \pm 49,0$) года, 2-ой группы — 38,0 ($32,0 \pm 49,0$) лет. Исследование в 1-й группе завершил 31 больной, во 2-й группе 34 пациента. Причиной исключения пациентов из исследования стала неявка на контрольный визит.

Пациенты после информированного согласия заполняли опросник, включающий информацию о симптомах СРК, которые испытывал пациент до и во время лечения. Критериями оценки эффективности явились следующие показатели:

1. Показатель «Длительность болевого симптома» рассчитывался по количеству дней, в течение которых пациент испытывал абдоминальную боль на фоне терапии.

2. Показатель «Интенсивность болевого симптома до лечения» вычислялся как среднее значение баллов, набранных больным за 7-дневный период до начала терапии по десятибалльной визуально-аналоговой шкале.

3. Показатель «Интенсивность болевого симптома после лечения» вычислялся как среднее значение баллов, набранных больным за 7-дневный период после терапии по десятибалльной визуально-аналоговой шкале.

4. Показатель «Длительность вздутия живота» рассчитывался как количество дней, на протяжении которых пациент испытывал этот симптом на фоне терапии.

5. Показатель «Длительность чувства неполного опорожнения кишечника» рассчитывался как количество дней, на протяжении которых пациент испытывал этот симптом на фоне терапии.

6. Показатель «Удовлетворенность терапией» определялся в виде субъективной оценки пациентом эффективности терапии, в процентах (от 0 до 100).

Статистическая обработка проведена с использованием прикладных программ Statistica 6.0. Нормальность распределения данных проверялась критерием согласия распределений Шапиро–Уилкса (W). Значения всех изучаемых признаков достоверно отличались от нормального по W-критерию ($p < 0,05$), вследствие чего использовались непараметрические критерии. Непрерывные величины были представлены в виде медианы (Me) и 25-й и 75-й перцентилей (25 ± 75). Достоверный уровень значимости определялся при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ рассматриваемых параметров у пациентов контрольной группы, получающих монотерапию спазмолитиком, установил, что болевой симптом сохранялся в течение 17,0 ($13,0 \pm 18,0$) дней, вздутие живота на протяжении 10,0 ($4,0 \pm 16,0$) дней и чувство неполного опорожнения кишечника в течение 11,0 ($5,0 \pm 17,0$) дней.

Интенсивность болевого симптома до лечения пациенты оценивали в 3,4 ($1,9 \pm 4,0$) балла, а после курса терапии в 2,0 ($0,6 \pm 2,0$) балла. Подтверждена положительная и достоверная динамика интенсивности болевого симптома после монотерапии спазмолитиком ($p < 0,01$).

Показатель «удовлетворенность терапией» у пациентов контрольной группы составил 53% (17 ± 63). В основной группе, где пациентам назначалась комбинированная терапия, длительность болевого симптома составила 13,5 ($8,0 \pm 15,0$) дней, вздутие живота и чувство неполного опорожнения кишечника фиксировались пациентами 5,0 ($3,0 \pm 14,0$) и 9,0 ($7,0 \pm 14,0$) дней соответственно.

Интенсивность болевого симптома до лечения пациенты оценивали в 3,0 ($2,6 \pm 3,1$) балла, а после курса терапии показатель снизился до 0,55 ($0,3 \pm 1,0$) балла. Подтверждена положительная и достоверная динамика интенсивности болевого симптома после комбинированной терапии спазмолитиком и масляной кислотой с инулином ($p < 0,01$). Показатель «удовлетворенность терапией» у пациентов основной группы составил 67% (57 ± 72).

Сравнительный анализ изучаемых показателей представлен в таблице. Нежелательных лекарственных реакций во время проведения терапии в основной и контрольной группе, потребовавших отмены лечения, не выявлено.

Таблица.

Результаты эффективности терапии больных СРК

Показатели	Контрольная группа Me (25 ± 75) (1)	Основная группа Me (25 ± 75) (2)	Достоверность различий, $p_{1,2}$
Длительность	17,0	13,5	$p_{1,2} < 0,03$

болевого симптома, дни	(13,0±18,0)	(8,0±15,0)	
Интенсивность болевого симптома до лечения, баллы	3,4 (1,9±4,0)	3,0 (2,6±3,7)	$p_{1,2} = 0,63$
Интенсивность болевого симптома после лечения, баллы	2,0 (0,6±2,0)	0,55 (0,3±1,0)	$p_{1,2} < 0,01$
Длительность вздутия живота, дни	10,0 (4,0±16,0)	5,0 (3,0±14,0)	$p_{1,2} = 0,12$
Длительность чувства неполного опорожнения кишечника, дни	11,0 (5,0±17,0)	9,0 (7,0±14,0)	$p_{1,2} = 0,28$
Удовлетворенность терапией, %	53 (17±63)	67 (57±72)	$p_{1,2} = 0,047$
Примечание: различия показателя до и после лечения достоверны ($p < 0,05$)			

Выводы:

1. Проведенное исследование демонстрирует положительное влияние монотерапии спазмолитиком (тримебутин в дозе 200 мг 3 раза в день) на интенсивность болевого симптома у пациентов с СРК. Однако при использовании комбинированной терапии (тримебутин в дозе 200 мг 3 раза и масляной кислоты с инулином по 1 табл. 3 раза в день) наблюдается как сокращение продолжительности абдоминальной боли в процессе терапии, так и интенсивности абдоминальной боли.

2. Исследование не выявило различий между сравниваемыми группами в показателях, оценивающих такие симптомы СРК, как вздутие живота и чувство неполного опорожнения кишечника. Субъективная оценка удовлетворенности терапией больными СРК была выше в группе пациентов, в лечение которых включался препарат масляной кислоты с инулином.

3. На фоне проведения комбинированной терапии (тримебутин и масляная кислота с инулином) нежелательных лекарственных реакций не зарегистрировано.

Литература:

1. www.worldgastroenterology.com/guideline-ibs/irritable-bowel-sindrome-ibs-russian.
2. Longstreth G. F., Wilson A., Knight K. et al. Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a U. S. managed care perspective // Am J Gastroenterol. 2003; 98: 600–607.
3. www.worldgastroenterology.com/guideline-ibs/irritable-bowel-sindrome-ibs-english.

4. Drossman D. A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. 2006; 130 (5): 1377–1390.
5. Lembo T., Naliboff B., Munakata J. et. al. Symptoms and visceral perception in patients with pain-predominant irritable bowel syndrome // Am J Gastroenterol. 1999; 94: 1320–1326.
6. Cummings J. Y., Rombeau J. L., Sakata T. (eds). Physiological and Clinical Aspects of Short-Chain Fatty Acids. Cambridge University Press. 2004. 596 p.
7. Hu S., Dong T. S., Dalai S. R., Wu F., Bissonnette M., Rwon J. H. et al. The microbe — derived short chain fatty acid butyrate targets miRNA-dependent p21 gene expression in human colon cancer // PLoS ONE. 2011; 6 (1): e16221.
8. Kilkens T. O., Honig A., van Nieuwenhoven M. A., Riedel W. J., Brummer R. J. Acute tryptophan depletion affects braingut responses in irritable bowel syndrome patients and controls // Gut. 2004; 53 (12): 1794–1800.
9. Vahoutvin S. A., Troost F. J., Kilkens T. O. et al. The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // Neurogastroenterol Motil. 2009; 21 (9): 952 e76.

УДК 616.12-008

**С.Ю. Акстына, А.А. Хромова, Л.И. Салямова, В.Э. Олейников
ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛОКАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И
СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У
БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

Кафедра терапии
Пензенский государственный университет
Пенза, Россия

**S. Akstyna, A. Khromova, L. Salyamova, V. Oleynikov
FEATURES OF PARAMETERS OF LOCAL PRESSURE AND VASCULAR
STIFFNESS OF COMMON CAROTID ARTERY IN PATIENTS WITH
CORONARY ATHEROSCLEROSIS**

Department of Therapy
Penza state university
Penza, Russia

Контактный e-mail: flower58-94@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрена возможность успешного применения неинвазивной методики по выявлению субклинической стадии атеросклеротического процесса с целью проведения профилактики и своевременного лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Был проведен сравнительный анализ показателей, определяемых с помощью