

*Н.В. Харченко, И.С. Марухно*

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика*

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МОРИАМИН ФОРТЕ В ПРАКТИКЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ

### Резюме

В статье изложены результаты применения препарата Мориамин Форте пациентами с синдромом мальабсорбции с целью коррекции нарушенного всасывания питательных веществ в кишечнике.

### Ключевые слова

Синдром мальабсорбции, Мориамин Форте.

Под синдромом мальабсорбции понимают комплекс расстройств, возникающий в результате нарушения всасывания нутриентов, витаминов и микроэлементов в тонкой кишке. В настоящее время этот термин включает в себя и синдром нарушенного пищеварения, поскольку различные расстройства процессов переваривания пищи, развивающиеся при данном синдроме, приводят вторично и к нарушению процессов всасывания [2, 4].

Кишечная пищеварительная недостаточность связана с нарушением одного из трех процессов: мальдигестии – нарушение переваривания пищевых веществ в просвете кишки (полостная мальдигестия) или щеточной кайме слизистой оболочки (мембранная мальдигестия), мальабсорбции – нарушение всасывания через кишечную стенку одного или нескольких основных пищевых компонентов вследствие врожденного или приобретенного снижения или полного отсутствия одного из них, мальассимиляции – термин, объединяющий мальабсорбцию и мальдигестию, что и определяет его использование в международной терминологии для характеристики как нарушений процессов расщепления основных компонентов пищи, так и всасывания кишечных продуктов их гидролиза [8,10].

Термин «синдром мальабсорбции» в настоящее время объединяет свыше 70 заболеваний и синдромов – экзокринная панкреатическая недостаточность (у больных хроническим панкреатитом, муковисцидозом и раком поджелудочной железы), заболевания печени, желчевыводящих путей (чаще всего в тех случаях, когда они сопровождаются нарушением выделения желчи), ахлоргидрия, постгастрорезекционный синдром, синдром короткой кишки (после резекции тонкой кишки), НЯК, болезнь Крона, целиакия, интерстициальные ферментопатии (лактазная недостаточ-

ность), болезнь Уиппла, иммунодефицитные синдромы, инфекционные и паразитарные заболевания кишечника, др. [2, 9, 10].

Патогенетически нарушается полостное пищеварение при снижении активности ферментов тонкой кишки, например энтеропептидазы и дуоденазы. Изменения моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки, структуры слизистой оболочки тонкой кишки, количества и качества пищи и активности ряда регуляторных пептидов – все это факторы, которые могут нарушать полостное пищеварение. Вследствие этого в организм в недостаточном количестве поступают продукты гидролиза белков, жиров, углеводов, а также минеральных солей и витаминов. Вследствие нарушения структуры слизистой оболочки тонкой кишки изменяется ее пассивная проницаемость, благодаря чему крупные макромолекулы могут проникать в субэпителиальные ткани, повышается вероятность функционального повреждения межклеточных связей. Недостаточное образование ферментов, расщепляющих белки, транспортных переносчиков конечных продуктов пищеварения через кишечную стенку, может приводить к дефициту аминокислот и белковому голоданию организма [11, 14, 15]. Белок является основным строительным материалом всех без исключения тканей. Кроме пластической функции, белки выполняют каталитическую функцию (ферменты, в том числе внутриклеточные), регуляторную (гормоны), структурную (коллаген, включая кости, кожу, стенки сосудов, оболочки), сократительную (мышцы, миокард), транспортную (гемоглобин, миоглобин, липопротеины, транспортные белки), защитную (клетки иммунной системы, иммуноглобулины, интерферон и др.), белки, которые входят в состав клеточных мембран, информационную (большинство рецепторов – это белки), генетическую.

Расстройство процессов расщепления и всасывания липидов усиливает стеаторею. В нарушении всасывания жиров, которое изучено наиболее полно, существенную патогенетическую роль играют, помимо изменения слизистой оболочки и нарушения биоценоза кишечника, пониженная секреция панкреатической липазы и нарушение эмульгирования жиров желчными кислотами. Если преобладает избыточный рост бактерий, метаболизирующих желчные соли в неконъюгированные или нерастворимые соединения, развивается клиника мальабсорбции жира или диарея, вызванная желчными кислотами. Деконъюгированные желчные кислоты могут оказывать токсический повреждающий эффект на энтероциты, что нарушает ассимиляцию не только жиров, но и углеводов, а также белков. Барьерная функция кишечника предотвращает проникновение потенциально патогенной флоры в кровоток, однако нарушение этого барьера приводит к транслокации липополисахаридов, а иногда и целых бактерий в близлежащие лимфоузлы и кровь. В результате происходит активация всех основных клеточных функций, связанных с развитием фагоцитоза, синтез низкомолекулярных медиаторов воспаления, активация цитокинов [6, 12, 13].

Таким образом, страдает всасывание ряда ингредиентов, что обуславливает разнообразие клинических проявлений синдрома мальабсорбции.

В основе лечения синдрома мальабсорбции лежат два основных принципа: воздействие на течение основного заболевания, способствовавшего развитию этого синдрома, и коррекция нарушений процессов нарушенного всасывания в кишечнике [2].

Коррекция нарушений процессов нарушенного всасывания в кишечнике включает в себя соблюдение определенных диетических рекомендаций, назначение заместительной терапии, а также препаратов, нормализующих нарушенные функции кишечника. «Главное – не ограничение рациона, а его коррекция с адекватным восполнением дефицита» [3]. Качество пищевого белка определяется наличием в нем полного набора и достаточного количества незаменимых аминокислот и определенным соотношением с заменимыми аминокислотами. При недостатке заменимых аминокислот на их синтез расходуются незаменимые. Однако современные данные свидетельствуют о том, что биосинтез заменимых аминокислот в количествах, полностью обеспечивающих потребности организма, невозможен. Дополнительное назначение препарата Мориамин Форте (комплекс аминокислот и витаминов) в лечении патологии пищеварительного тракта, приводящих к нарушению проницаемости кишечной стенки, является рациональной тактикой для обеспечения организма структурным материалом с целью повышения реактивности иммунокомпен-

тентных органов и клеток, а также скорейшей регенерации слизистой оболочки кишечника [7,8].

**Цель исследования** – оценка эффективности и переносимости лекарственного препарата Мориамин Форте (капсулы) в лечении пациентов с синдромом мальабсорбции.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты с синдромом мальабсорбции, которые были распределены на 2 группы: основную – 45 и контрольную – 45 человек. Обследование больных основной и контрольной групп осуществлялось по единой схеме: оценка жалоб по бальной системе, сбор анамнеза заболевания, проведение общеклинических (ОАК, ОАМ, копрограмма) и биохимического исследований, УЗИ органов брюшной полости, анализ кала на дисбиоз, определение панкреатической эластазы, проведение теста на кишечную проницаемость.

Пациенты основной группы получали препарат Мориамин Форте (капсулы) по 2 капсулы 3 раза в день в течение 20 дней на фоне диетотерапии, препарат Креон (доза определялась индивидуально), спазмолитики по требованию.

Больным с синдромом мальабсорбции была показана диета с высоким содержанием белка (до 130 г в сутки). Напротив, содержание жиров в пищевом рационе пациентов (особенно при наличии стеатореи) было рекомендовано снизить до 40-50 гр. Способ приготовления пищи рекомендован с учетом нарушений процессов пищеварения.

Базисный рацион в комплексе лечения синдрома мальабсорбции:

- 1-й завтрак: салат из сезонных овощей, заправленных оливковым маслом и лимонным соком, омлет из двух яиц, чай, кофе или какао с молоком;
- 2-й завтрак: запеканка творожная или творог с курагой и яблоком;
- обед: сельдь с растительным маслом и зеленым луком, суп-крем из брокколи, ризотто с курицей, отвар шиповника;
- полдник: какао с молоком, шарлотка с яблоками;
- ужин: запеченная морская рыба, картофельно-шпинатное пюре, кабачковые оладьи, чай с медом;
- на ночь: кисломолочный напиток с пробиотическими свойствами.

Пациенты контрольной группы получали в течение 20 дней только базовую терапию, включающую диету, при необходимости спазмолитики, ферментные препараты.

### Результаты исследования

Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью легкой степени диагностирован у 31 больного (68,8%). Хронический гастрит со сниженной кислотообразующей функцией же-

лудка диагностирован у 3 (6,6%) из 45 больных. СРК с диареей у 7 (15,5%). Нарушение биоценоза кишечника имело место у 24 (53,3%) из 45 больных основной группы. Давность заболевания была от 1 года до 10 лет. Возраст больных – от 18 до 55 лет. Мужчин было 29, женщин 16.

Контрольную группу составили 45 больных, из них 40 пациентов (88,8%) с хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы легкой степени, нарушение биоценоза кишечника имело место у 25 (55,5%) пациентов.

Для характеристики обследованных больных проводилось изучение клинической картины заболевания, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования при поступлении, а также на 20 и на 30 день наблюдения.

При поступлении у больных основной и кон-

**Таблица 1. Клинические проявления у больных с синдромом мальабсорбции до лечения**

Жалобы	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=45)
Боль в области печени тупого характера	5 (11,1%) 1,2 балла	7 (15,5%) 1,3 балла
Чувство тяжести, полноты в правом подреберье	38 (84,4%) 1,3 балла	40 (88,8%) 1,15 балла
Снижение аппетита	6 (13,3%) 1 балл	7 (15,5%) 1,2 балла
Тошнота	7 (15,5%) 1,8 балла	7 (15,5%) 2 балла
Отрыжка	5 (11,1%) 1 балл	4 (8,8%) 1,2 балла
Метеоризм	25 (55,5%) 1,8 балла	24 (53,3%) 2 балла
Диспепсические явления	18 (40%) 1,8 балла	15 (33,3%) 1,6 балла
Гипергидроз	4 (8,8%) 1,1 балла	5 (11,1%) 1 балл

трольной группы выявлены диспепсические явления разной степени выраженности - чувство тяжести и дискомфорта в животе, вздутие, урчание, послабление стула/выделение неоформленного стула отмечали 38 (84,4%) пациентов основной и 40 (88,8%) пациентов контрольной группы. Выраженность основных клинических симптомов заболевания оценивалась как умеренная в 53,3% и незначительная – в 46,7% случаев в основной и в 43,3% и в 56,7% случаев в контрольной группах соответственно (табл. 1).

В общем анализе крови отмечалось снижение уровня гемоглобина до нижней границы нормы у 37 пациентов основной группы (115±3,2 г/л), а также снижение уровня общего белка сыворотки крови до 61±2,5 г/л (за счет альбуминовой фракции) в 75% случаев.

Уровень билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, щелочной фосфатазы, мочевины и креатинина не были изменены у больных всех групп как до, так и после лечения.

По данным копрологического исследования стеаторея за счет нейтрального жира, жирных кислот и мыл отмечалась до лечения у 31 (68,8%) больного основной группы и у 40 (88,8%) – контрольной группы. До лечения у 13 больных (у 6 больных основной группы и у 7 больных контрольной группы) в кале обнаруживали умеренное количество мышечных волокон и непереваренной клетчатки; у 8 больных (4 пациента в основной группе и 4 пациента в контрольной группе) обнаруживали слизь, у остальных больных патологических изменений в копрограмме выявлено не было.

У обследованных больных основной и контрольной групп исходно установлен дисбиоз кишечника 1-2 степени с дефицитом облигатной флоры (бифидо- и лактобактерий), изменением состава сопутствующей флоры и наличием условно-патогенной флоры: грибов рода Кандида ( $\geq 10^3$ ), энтеробактера

**Таблица 2. Показатели бактериологического исследования кала у больных с синдромом мальабсорбции до лечения**

Микрофлора	Норма	Результат	До лечения	
			Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=45)
Бифидобактерии	$>10^7$	$<10^7$	24 (53,3%)	25 (55,5%)
Лактобактерии	$>10^6$	$<10^6$	24 (53,3%)	25 (55,5%)
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью	$>10^6$	$<10^6$	6 (13,3%)	5 (11,1%)
Кишечная палочка с измененными ферментативными свойствами	$<10^6$	$>10^6$	2 (4,4%)	3 (6,6%)
Гемолиз. Кишечная палочка	0-5%	$>10\%$	2 (4,4%)	2 (4,4%)
Стафилококк гемолитический, плазмокоагулирующий	$<10^4$	$>10^4$	-	-
Стафилококк негемолитический, коагулазонегативный	$<10^4$	$>10^4$	3 (6,6%)	3 (6,6%)
Стрептококки	$10^5-10^7$	$>10^7$	4 (8,8%)	2 (4,4%)
Грибы рода Кандида	$<10^4$	$>10^3$	2 (4,4%)	3 (6,6%)
Протеи	$<10^4$	$>10^4$	-	-
Клебсиелла	$<10^4$	$>10^4$	-	-
Энтеробактер	$<10^4$	$>10^4$	-	-

( $\geq 10^4$ ), гемолизирующей кишечной палочки. У большинства больных выявлены 2-х-4-х компонентные ассоциации условно-патогенных микроорганизмов (табл. 2).

При проведении теста на кишечную проницаемость (тест маннитол/лактоза) у 29 пациентов (64,4%) основной группы до лечения отмечалось увеличение показателя (тест маннитол/лактоза) до  $0,07 \pm 0,03$  (при норме  $0,04$ ).

Контроль за изменением динамики клинической картины и биохимических показателей проводили до и после лечения.

Уже на 20 день лечения в основной и контрольной группе наблюдалась положительная динамика клинических проявлений заболевания.

На фоне проводимого лечения отмечалось значительное уменьшение диспепсических проявлений в основной и контрольной группах, оставались они к концу курса лечения у 5 больных (11,1%) основной и у 6 (13,3%) больных контрольной группы. У большинства больных исчезли астенические проявления (раздражительность, общая слабость, нарушение сна и т.д.), у всех больных основной группы в результате лечения нормализовался аппетит. Вздутие живота было устранено или значительно уменьшилось у большинства больных основной и контрольной групп.

Под влиянием лечения в основной группе наблюдалась нормализация частоты и консистенции стула (нормализовался стул до оформленного). По данным копрологического исследования у 31 (68,8%) больного, у которых до лечения была незначительная стеаторея, после курса лечения стеаторея не была выявлена. У больных контрольной группы также отмечалась нормализация частоты стула, но по данным копрограммы у 5 (11,1%) больного сохранялась незначительная стеаторея.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей крови

	Здоровые (n=17)	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=45)	
		до	после	до	после
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,2 \pm 1,5$	$4,0 \pm 1,1$ $p_1 < 0,05$	$4,2 \pm 0,9$ $p_2 > 0,05$	$4,0 \pm 1,5$ $p_1 < 0,05$	$4,1 \pm 1,0$ $p_2 > 0,05$
Гемоглобин, г/л	$126 \pm 4,5$	$115 \pm 3,2$ $p_1 < 0,05$	$124 \pm 5,1$ $p_2 > 0,05$	$118 \pm 6,1$ $p_1 < 0,05$	$122 \pm 6,3$ $p_2 > 0,05$
Общий белок, г/л	$72,2 \pm 3,1$	$61 \pm 2,5$ $p_1 < 0,05$	$69 \pm 5,1$ $p_2 > 0,05$	$63 \pm 3,7$ $p_1 < 0,05$	$70 \pm 4,8$ $p_2 > 0,05$
Альбумины, %	$51,3 \pm 1,2$	$42,2 \pm 1,7$ $p_1 < 0,05$	$52 \pm 2,5$ $p_2 < 0,05$	$41 \pm 1,5$ $p_1 < 0,05$	$45 \pm 1,1$ $p_2 > 0,05$
Тест маннитол/лактоза	$0,04 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$0,04 \pm 0,02$ $p_2 > 0,05$	$0,06 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$0,05 \pm 0,02$ $p_2 > 0,05$

Примечание:  $p_2 > 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$  – достоверность по сравнению со здоровыми;  $p_2 < 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$  – достоверность после лечения

Курс лечения у больных основной группы привел к нормализации не только клинических проявлений заболевания, но и нормализации показателей гемоглобина, увеличению общего белка сыворотки крови за счет уровня альбумина, уменьшению показателей кишечной проницаемости.

К концу курса лечения нормализовались показатели гемоглобина до  $124 \pm 5,1$  г/л, общего белка до  $69 \pm 5,1$  г/л за счет альбуминовой фракции у пациентов основной группы. Отмечалась нормализация показателя теста на кишечную проницаемость (тест маннитол/лактоза) у 25 пациентов (55,5%) основной группы ( $0,04 \pm 0,02$ ).

Анализ результатов проведенных исследований позволил сделать следующие **выводы**:

- Мориамин Форте (капсулы) показал клиническую эффективность в комплексном лечении при устранении симптомов мальабсорбции у пациентов с патологией органов ЖКТ.
- Мориамин Форте (капсулы) способствует улучшению показателей белкового обмена, обеспечивает организм структурным материалом с целью повышения реактивности иммунокомпетентных органов и клеток, а также скорейшей регенерации слизистой оболочки кишечника.
- Мориамин Форте (капсулы) – препарат хорошо переносится и удобен в применении.

Список использованной литературы

1. Справочник по лабораторной диагностике СИНЭВО/ Под ред. Небыльцовой О.В. - К.: ООО «Доктор-Медиа», 2013. - 644 с.
2. Гастроэнтерология. Национальное руководство: краткое издание/под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 480 с.
3. Дієтологія: підручник / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна та ін. - Київ-К-д: Вид-во «Меридіан», 2011. - 528 с.
4. Передерий В.Г., Ткач. С.М. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей. - Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011. - 776 с.
5. Диетология. 4-е изд. / Под ред. А.Ю. Барановского. - СПб: Питер, 2012. - 1024 с..
6. Маев И.В., Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю. Лактулоза как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения/ Ж-л Фарматека 15 (209), 2010. - С. 54-61.
7. Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии / Под редакцией проф. Л.Н. Костюченко. М.: Издательство БИНОМ, 2012. - 496 с.
8. Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 208 с.
9. Секреты гастроэнтерологии. Пер. с англ. М.: «Издательство Бином», 2005. - 928 с.
10. Яхонтова О.И., Рутгайзер Я.М., Валенкевич Л.Н. Хронические болезни кишечника: Монография. - СПб.: Издательство ДЕАН, 2002. - 320 с.
11. Korponay-Szabó I.R., Sulkanen S., Halttunen T. et al. Tissue transglutaminase is the target in both rodent and primate tissues for celiac disease-specific autoantibodies. J. Pediatr. Gastroenterol. Nut. 2000; 31(5), 520-527.
12. Belkin A.M. Extracellular TG2: emerging functions and regulation. FEBS J. 2011; 278(24), 4704-4716.
13. Akimov S.S., Krylov D., Fleischman L.F., Belkin A.M. Tissue transglutaminase is an integrin-binding adhesion coreceptor for fibronectin. J. Cell Biol. 2000; 148(4), 825-838.
14. Telci D., Wang Z., Li X. et al. Fibronectin-tissue transglutaminase matrix rescues RGD-impaired cell adhesion through syndecan-4 and  $\beta 1$  integrin co-signaling. J. Biol. Chem. 2008; 283(30), 20937-20947.
15. Fitzsimmons D., Kahl S., Butturini G. et al. Symptoms and quality of life in chronic pancreatitis assessed by structured interview and the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PAN26. Am J Gastroenterol. 2005;100:918-926.