

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ

©І. М. Ференц, М. А. Бичков

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**РЕЗЮМЕ.** Синдром подразненої кишки (СПК) входить до числа найпоширеніших функціональних захворювань органів травлення. Не дивлячись на активні дослідження, проведені в останні роки, механізми розвитку СПК і ефективність його лікування залишаються досить низькими.

**Мета** – проаналізувати результати лікування СПК у пацієнтів з ожирінням препаратом Лактімак Форте за клінічними показниками та вмістом фосфору у слині.

**Матеріал і методи.** Обстежено 22 пацієнти з СПК та ожирінням. Проаналізовано особливості клінічного перебігу коморбідної патології. Додатково проаналізовано зразки слини всіх пацієнтів. Проведено статистичну обробку матеріалу.

**Результати.** Після проведеного лікування у хворих з ожирінням суттєво зменшилися клінічні прояви СПК та нормалізувалися випорожнення. Пацієнти відзначали добру переносимість Лактімак Форте. Побічних дій, пов'язаних з прийомом препарату, не виявлено. Встановлено, що у пацієнтів з коморбідною патологією достовірно знижується рівень неорганічного фосфору у слині. Після проведеного лікування вміст неорганічного фосфору у слині достовірно підвищився, що, ймовірно, може свідчити про покращення як гомеостазу шлунково-кишкового каналу, так і електролітного складу слини.

**Висновки.** Комбінований препарат Лактімак Форте чинить позитивний клінічний ефект без побічних впливів у хворих із СПК та ожирінням. Виявлено достовірні зміни рівня неорганічного фосфору в слині пацієнтів із СПК та ожирінням. Дослідження вмісту фосфору слини у пацієнтів з поєднанням СПК та ожиріння може бути простим неінвазивним скринінговим методом ранньої діагностики даної комбінованої патології.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** синдром подразненої кишки; ожиріння; лікування; фосфор; слина.

**Вступ.** На сьогодні ожиріння та надлишкова маса тіла стали однією з найсерйозніших проблем громадського здоров'я, що зумовлено значним зростанням їх поширеності серед населення різних вікових груп у всіх країнах світу [1, 2]. За прогнозами вчених, до 2030 р. очікується збільшення надлишкової маси тіла серед дорослого населення до 86,3 %, а ожиріння – до 51,1 % [3]. Наслідками зростаючої поширеності ожиріння серед населення є збільшення витрат на надання медичної допомоги, зниження працездатності та скорочення тривалості і погіршення якості життя людей. З огляду на це, ожиріння все більше розглядають як медико-соціально значуще захворювання [4].

Клінічні зміни органів травлення у хворих із ожирінням є найрізноманітнішими та характеризуються наявністю перехресних синдромів, зумовлених поліорганною патологією. Найчастішими захворюваннями органів травлення у хворих із ожирінням є наступні: патологічні зміни стравоходу, захворювання печінки та біліарного тракту, захворювання товстої кишки [5].

Наявність ожиріння суттєво впливає на моторну й секреторну функції кишечника, втім цей вплив не є специфічним й потребує детального аналізу всіх чинників ризику, як на рівні забезпечення належного рівня самозберігаючої поведінки, так й якісного складу харчових раціонів [6].

Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту (ФЗ ШКТ) – один з актуальних розділів сучасної гастроентерології. Це зумовлено високою поширеністю ФЗ ШКТ у світовій популяції (15–25 % дорослого населення розвинених країн), а також недостатністю даних про всі патогенетичні ланки цієї патології. ФЗ ШКТ хоч і не становлять безпосередньої загрози для життя пацієнта, але значною мірою знижують якість його життя [7]. Найбільший інтерес дослідників останніми роками викликає синдром подразненого кишечника (СПК). Поширеність СПК у різних географічних регіонах значно варіює. Згідно з узагальненими даними популяційних досліджень, поширеність СПК у світі становить від 10 до 25 %. У жінок поширеність СПК на 67 % більша, ніж у чоловіків [8, 9].

СПК входить до числа найпоширеніших функціональних захворювань органів травлення. Не дивлячись на активні дослідження механізмів розвитку СПК, які тривають, ефективність його лікування залишається досить низькою. На сьогодні немає патогномонічних лабораторних і гістологічних біомаркерів, які б підтверджували діагноз СПК. Діагностика захворювання базується виключно на клінічних симптомах, які не мають чіткої інтерпретації і можуть трактуватись по-різному, що ускладнює діагностику [10].

Значну роль за СПК відіграє порушення мікробного складу в просвіті товстої і тонкої кишки.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

Зміна мікробного біоценозу є серйозним патогенетичним моментом у розвитку СПК, оскільки при цьому можуть редукувати процеси травлення і всмоктування з розвитком синдромів мальабсорбції та мальдигестії, може знижуватися інтракишковий рН, а це тягне за собою інактивацію травних ферментів, призводить до відносної ферментативної недостатності та моторно-евакуаторних розладів функції товстої кишки [10].

Водночас є повідомлення, що зміну рівня фосфору в організмі можна розглядати як стан прискореного старіння [11]. Тому додаткове вивчення особливостей вмісту неорганічного фосфору у хворих з надлишковою масою тіла/ожирінням та СПК на сьогодні є особливо актуальним.

У роботі представлено досвід застосування комбінованого препарату Лактімак Форте (виробник Маклеодс Фармасьютікалз Лімітед) в корекції СПК у хворих з ожирінням. Цей препарат містить пробіотичні речовини, включені в Міжнародні рекомендації, які довели свою високу ефективність. 1 капсула містить унікальну комбінацію біоентеросептиків *Saccaromyces boulardi*, *Bacillus clausii* і *Clostridium butyricum*, представників нормальної мікрофлори *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *B. lactis* і пребіотика – фруктолігоцукрів, завдяки чому препарат чинить потрійний ефект – як біоентеросептик, пробіотик і пребіотик. Особливий інтерес становить бактерія маслянокислого бродіння *Clostridium butyricum*, яка ферментує масляну кислоту, що є основним енергетичним субстратом для колоноцитів. *S. boulardi* пригнічує ріст і активне розмноження патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів, а також виявляє антиоксидантну й антисекреторну дію, зменшуючи діарею, посилює імунний захист внаслідок підвищення продукції IgA й інших імуноглобулінів, чинить ферментативну дію, підвищуючи вироблення ферментів, які розщеплюють вуглеводні компоненти їжі. Доведена висока ефективність *Bacillus clausii* у профілактиці діарейного синдрому. Біфідо- і лактобактерії нормалізують травну діяльність шлунково-кишкового каналу, покращуючи обмінні процеси. Фруктолігоцукри стимулюють ріст нормальної мікрофлори кишечника, запобігають виникненню дисбіозу, позитивно впливають на функції кишечника і нормалізують випорожнення [12].

**Мета** – проаналізувати результати лікування СПК у пацієнтів з ожирінням препаратом Лактімак Форте за клінічними показниками та вмістом фосфору у слині.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено комплексне обстеження 20 хворих з поєднанням СПК та ожиріння (10 чоловіків та 10 жінок, середній вік склав  $(52,9 \pm 1,5)$  років).

Діагноз СПК встановлювали згідно з Римськими критеріями IV [9, 13] за наявності рецидивуючого абдомінального болю, який спостерігався мінімум 1 день на тиждень впродовж останніх 3-х місяців та коли було дві чи більше з наступних ознак: біль у животі пов'язаний із дефекацією, біль, що супроводжується зміною частоти випорожнень або форми калу. Шляхом анкетування проводили діагностику та оцінювали ефективність лікування хворих.

Для виключення запальної патології кишечника проводили CITO TEST Calprotectin-Lactoferrin (компанія «Фармаско»). Обов'язково звертали увагу на відсутність симптомів тривоги: лихоманка, домішки крові в калі, кишкові розлади, схуднення за короткий період часу, анемія, лейкоцитоз, прискорення швидкості осідання еритроцитів.

Додатково проаналізовано зразки слини всіх пацієнтів. Для дослідження брали нестимульовану слину, зібрану через 30 хвилин після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Для виключення патології зубів та ротової порожнини хворі були консультовані стоматологом.

Вміст неорганічного фосфору вимірювали за методом Фіске–Суббароу та виражали у мкг/мл. Нормальні значення рівня фосфору у слині людини встановлені на 10 практично здорових добровольцях.

Для лікування призначали комбінований препарат Лактімак Форте по 1 капсулі двічі на добу протягом 2 тижнів.

Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Тривалість ожиріння становила від 1 до 10 років. Індекс маси тіла в середньому склав  $(35,1 \pm 3,3)$  кг/м<sup>2</sup>. Дані щодо динаміки клінічних проявів наведені у таблиці 1. Переважна більшість хворих (75,0 %) скаржились на тяжкість або дискомфорт у животі. 60,0 % пацієнтів з ожирінням відмічали періодичне здуття живота. Рецидивуючий абдомінальний біль у різних відділах товстої кишки впродовж останніх 3-х місяців встановлено у 18 (90,0 %) пацієнтів. Абдомінальний біль, як правило, виникав після вживання жирної і гострої їжі, сирих овочів і кислих фруктів, продуктів з підвищеним вмістом клітковини (пшеничних висівок, капусти, кабачків, баклажанів, бобових тощо). Іррадіації болю зазвичай не було. У більшості пацієнтів мала місце зміна консистенції випорожнень: від подібних до «овечого» калу до водянистих. Відмічено також переважання варіанта СПК з діареєю над варіантом СПК із запорами: 12 (60,0 %) проти 8 (40,0 %) випадків.

Таблиця 1. Частота клінічних проявів СПК у хворих з ожирінням

Клінічні прояви	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)
Тяжкість/дискомфорт у животі	15 (75,0)	1 (5,0)
Періодичне здуття живота	12 (60,0)	2 (10,0)
Рецидивуючий абдомінальний біль	20 (100,0)	–
Біль у животі, пов'язаний із дефекацією	14 (70,0)	1 (5,0)
Діарея	12 (60,0)	–
Запори	8 (40,0)	–

Як видно зданих, наведених у таблиці 1, після проведеного лікування у хворих з ожирінням суттєво зменшилися клінічні прояви СПК та нормалізувалися випорожнення. Отриманий результат свідчить про те, що комбінований препарат Лактімек Форте є ефективним для корекції СПК у хворих з ожирінням. Пацієнти відзначали добру переносимість препарату. Побічних дій, пов'язаних з прийомом препарату, не виявлено.

Проаналізовано вміст неорганічного фосфору у слині пацієнтів з поєднанням СПК та ожиріння до та після лікування. Встановлено, що у пацієнтів з СПК достовірно знижується рівень неорганічного фосфору у слині – на 34,4 %, порівняно з контрольною групою (34,7±6,8 мкг/мл проти 52,9±8,2 мкг/мл,  $p < 0,05$ ). Таким чином, серед хворих з комбінованою патологією виявлено зміни у складі слини, яка представляє собою складний полікомпонентний секрет та відіграє важливу роль у гомеостазі шлунково-кишкового каналу.

Після проведеного лікування вміст неорганічного фосфору у слині достовірно збільшився, що, ймовірно, може свідчити про покращення як гомеостазу ШКК, так і електролітного складу слини.

**Висновки.** 1. Комбінований препарат Лактімек Форте виявив позитивний клінічний ефект без побічних впливів у хворих із СПК та ожирінням.

2. У пацієнтів з СПК та ожирінням достовірно змінюється рівень неорганічного фосфору в слині.

3. Дослідження вмісту фосфору слини у пацієнтів з поєднанням СПК та ожиріння може бути простим неінвазивним скринінговим методом ранньої діагностики даної комбінованої патології.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у більш детальному вивченні етіології та патогенезу СПК у пацієнтів з ожирінням, що допоможе розробити методики раннього прогнозування розвитку СПК для ефективного скринінгу. Це дозволить проводити якісне вчасне лікування та запобігати виникненню тяжких форм СПК.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Dang M. Nguyen. The epidemiology of obesity / M. Nguyen Dang, B. El Serag Hashem // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 1–7.
- Gahagan S. Overweight and obesity / S. Gahagan // Nelson Textbook of Pediatrics / R. M. Kliegman, B. F. Stanton, St. J. W. Geme, N. F. Schor, eds. – 20th ed. – Philadelphia, PA : Elsevier, 2016. – chap 47.
- Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic / Y. Wang, M. A. Beydoun, L. Liang [et al.] // Obesity. – 2008. – No. 16 (10). – P. 2323–2330.
- Дячук Д. Д. Ожиріння у дітей: фактори ризику та рекомендації з профілактики / Д. Д. Дячук, І. Е. Заболотна, Ю. Б. Яценко // Современная педиатрия. – 2017. – № 2 (82). – С. 42–46.
- Журавльова Л. В. Лікування кислотозалежних захворювань у пацієнтів із метаболічними порушеннями / Л. В. Журавльова, О. В. Лахно, О. І. Цівенко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 42–45.
- Платонова О. М. Клініко-патогенетичні паралелі ожиріння та синдрому подразненого кишечника у дітей / О. М. Платонова, В. І. Величко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – № 2 (44). – С. 144–146.
- Палій І. Г. Синдром подразненого кишечника: актуальність проблеми та питання сучасної терапії згідно з Римськими критеріями IV перегляду / І. Г. Палій, С. В. Заїка // Сучасна гастроентерологія. – 2017. – № 6 (98). – С. 37–44.
- Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение / Л. И. Буторова, Г. М. Токмулина, Т. Э. Плавник [и др.] // Лечащий врач. – 2017. – № 3. – С. 61–67.
- Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV / D. A. Drossman // Gastroenterol. – 2016. – No. 150 (6). – P. 1262–1279.
- Бичков М. А. Особливості перебігу та лікування синдрому подразненої кишки у хворих з ожирінням / М. А. Бичков, І. М. Ференц // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Т. 16, випуск 4 (56). – С. 287–291.
- Kuro-o M. Klotho and the Aging Process / M. Kuro-o / The Korean Journal of Internal Medicine. – 2011. – Vol. 26, No. 2. – P. 113–122.
- Місце пробіотиків у комплексній терапії антибіотикоасоційованої діареї / О. К. Дуда, В. А. Бойко,

#### REFERENCES

1. Dang M. Nguyen, & El Serag Hashem B. (2010) The epidemiology of obesity. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 39 (1), 1-7.

2. Gahagan S. *Overweight and obesity. Nelson textbook of Pediatrics*. Kliegman, R.M., Stanton, B.F., St. Geme, J.W., Schor, N.F. (Eds). 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier.

3. Wang, Y., Beydoun, M.A., & Liang, L. (2008). Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity *Epidemic*. *Obesity*, 16 (10), 2323-2330.

4. Diachuk, D.D. (2017). Ozhyrinnia u ditei: faktory ryzyku ta rekomendatsii z profilaktyky [Obesity in children: Risk factors and prevention recommendations]. *Sovremennaya pediatriya – Modern Pediatrics*, 2 (82), 42-46 [in Ukrainian].

5. Zhuravleva, L.V., Lahno, O.V., & Tsivenko, O.I. (2014). Likuvannia kyslotozaleznykh zakhvoriuvan u patsientiv iz metabolichnymy porushenniamy [Treatment of acid-dependent diseases in patients with metabolic disorders]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 3 (77), 42-45 [in Ukrainian].

6. Platonova, O.M., & Velychko, V.I. (2013). Kliniko-patohenychni paraleli ozhyrinnia ta syndromu podrazneno-ho kyshechnyku u ditei [Clinical and pathogenetic parallels of obesity and irritable bowel syndrome in children]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, 2 (44), 144-146 [in Ukrainian].

7. Palii, I.H., & Zaika, S.V. (2017). Syndrom podrazneno-ho kyshechnyka: aktualnist problemy ta pytannia suchasnoi terapii zhidno z Rymskymy kryteriiamy IV perehliadu [Irritable bowel syndrome: the urgency of the problem and the issue of modern therapy according to Roman cri-

teria IV review]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 6 (98), 37-44 [in Ukrainian].

8. Butorova, L.I., Tokmulin, H.M., & Fin, T.E. (2017). Rimskiye kriterii IV sindroma razdrzhennogo kyshechnika: evolyutsiya vzglyadov na patogenez, diagnostiku i lecheniye [Roman criteria for IV irritable bowel syndrome: Evolution of perspectives on pathogenesis, diagnosis, and treatment]. *Lechashchiy vrach – Attending Physician*, 3, 61-67 [in Russian].

9. Drossman, D.A. (2016). The functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterol.*, 150 (6), 1262-1279.

10. Bychkov, M.A., & Ferents, I.M. (2016). Osoblyvosti perebihu ta likuvannia syndromu podrazneno-ho kyshechnyku u khvorykh z ozhyrinniam [Peculiarities of the treatment of the syndrome of the syndrome of intestinal intestine in patients with illness]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Actual Problems of Modern Medicine: Herald of the Ukrainian Medical Dentistry Academy*, 4 (56), 287-291 [in Ukrainian].

11. Kuro-o M. (2011) Klotho and the Aging Process. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 26 (2), 113-122.

12. Duda, O.K., Boiko, V.A., Kotsiubailo, L.P., & Okruzhnov, N.V. (2016). Mistse probiotyktiv u kompleksnii terapii antybiotykoasotsiirovanoi diarei [Place of probiotics in the complex therapy of antibiotic-associated diarrhea]. *Suchasna gastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 6 (92), 85-92 [in Ukrainian].

13. Lacy, B.E., Mearin, F., & Lin Chang (2016). Bowel disorders. *Gastroenterology*, 150 (6), 1393-1407.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

©И. М. Ференц, Н. А. Бычков

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**РЕЗЮМЕ.** Синдром раздраженной кишки (СРК) входит в число наиболее распространенных функциональных заболеваний органов пищеварения. Несмотря на активные исследования, проведенные в последние годы, механизмы развития СРК и эффективность его лечения остаются достаточно низкими.

**Цель** – проанализировать результаты лечения СРК у пациентов с ожирением препаратом Лактимак Форте по клиническим показателям и содержанию фосфора в слюне.

**Материал и методы.** Обследовано 22 пациента с СРК и ожирением. Проанализированы особенности клинического течения коморбидной патологии. Дополнительно проанализированы образцы слюны всех пациентов. Проведена статистическая обработка материала.

**Результаты.** После проведенного лечения у больных с ожирением существенно уменьшились клинические проявления СРК и нормализовались испражнения. Пациенты отмечали хорошую переносимость Лактимак Форте. Побочных действий, связанных с приемом препарата, не выявлено. Установлено, что у пациентов с коморбидной патологией достоверно снижается уровень неорганического фосфора в слюне. После проведенного лечения содержание неорганического фосфора в слюне достоверно повысилось, что, вероятно, может свидетельствовать об улучшении как гомеостаза желудочно-кишечного тракта, так и электролитного состава слюны.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

**Выводы.** Комбинированный препарат Лактимак Форте проявлял положительный клинический эффект без побочных воздействий у больных с СРК и ожирением. Выявлены достоверные изменения уровня неорганического фосфора в слюне пациентов с СРК и ожирением. Исследование содержания фосфора слюны у пациентов с сочетанием СРК и ожирения может быть простым неинвазивным скрининговым методом ранней диагностики данной комбинированной патологии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром раздраженной кишки; ожирение; лечение; фосфор; слюна.

## CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF THE IRRITABLE INTESTINE SYNDROME IN PATIENTS WITH OBESITY

©I. M. Ferez, M. A. Bychkov

*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** Irritable bowel syndrome (IBS) is among the most common functional diseases of the digestive system. Despite active research in recent years, the mechanisms of development of the IBS and the effectiveness of its treatment are remained quite low.

**The aim of the study** – to analyze the results of the treatment of IBS in patients with obesity with Laktimak Forte using clinical indicators and the phosphorus content in saliva.

**Material and Methods.** 22 patients with IBS and obesity were examined. The features of the clinical course of comorbid pathology are analyzed. The samples of saliva of all patients were additionally analyzed. All data were statistical processed.

**Results.** After the treatment of patients with obesity, the clinical manifestations of IBS were significantly decreased and the stools were normalized. Patients noted good tolerability of Laktimak Forte. Side effects associated with taking the drug were not detected. It was established that in patients with comorbid pathology, the level of inorganic phosphorus in saliva was significantly reduced. It was established a significant increasing in the content of inorganic phosphorus in the saliva after the treatment, which may probably indicate both an improvement in the homeostasis of the gastrointestinal tract and the electrolyte composition of saliva.

**Conclusions.** It is established that the combined drug Laktimak Forte showed a positive clinical effect without side effects in patients with IBS and obesity. It was revealed the significant changes in the level of inorganic phosphorus in saliva in patients with IBS and obesity. The estimating of the phosphorus content of saliva in patients with a combination of IBS and obesity was proposed as a simple non-invasive screening method for the early diagnosis of this combination pathology.

**KEY WORDS:** irritable bowel syndrome; obesity; treatment; phosphorus; saliva.

Отримано 29.01.2019