



НИИ
экспериментальной
медицины РАМН,
Санкт-Петербурге

Рациональные подходы к терапии брадиэнтерии

Д.м.н. К.А. ШЕМЕРОВСКИЙ

Брадиэнтерия – замедление циркадианного ритма энтеральной активности [15]. В нормальных физиологических условиях циркадианный ритм энтеральной активности проявляется в виде регулярного цикла эвакуаторной функции кишечника с частотой стула не менее 7 раз в неделю. Замедление этого ежедневного ритма является брадиэнтерией – когда частота стула становится нерегулярной и составляет от 1 до 6 раз в неделю (табл. 1).

С позиций современной хронобиологии и хрономедицины регулярность (ежедневность) циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника является одним из атрибутивных свойств функционирования пищеварительной системы [1] и обеспечивает высокую эффективность и устойчивость биологических систем [10].

В соответствии с хрономедицинской классификацией нарушений эвакуаторной функции кишечника принято выделять три основных степени тяжести брадиэнтерии: I степень тяжести брадиэнтерии (легкая) характеризуется замедлением частоты стула в диапазоне 5–6 раз в неделю; II степень тяжести брадиэнтерии (умеренная) проявляется замедлением частоты стула до 3–4 раз в неделю; III степень

Проблема роли кишечника в поддержании здоровья человека, поставленная еще И.И. Мечниковым в учении «Ортобиоз» [5], интенсивно разрабатывается современными геронтологами и гастроэнтерологами [2, 9, 11, 12], изучающими закономерности питания, микробиоценоза и интеллекта человека, что может способствовать повышению качества жизни многих пациентов.

тяжести брадиэнтерии (тяжелая) диагностируется при замедлении частоты стула до 1–2 раз в неделю. В сущности, III степень тяжести брадиэнтерии (при частоте стула 1–2 раза в неделю) соответствует диагностируемому критерию запора (по Римскому Консенсусу III 2006 г.), когда частота стула составляет менее 3 раз в неделю.

Исследование циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника, выполненное у 2501 работающего медика, показало, что у 56% из них эвакуаторная

функция кишечника была регулярной (не менее 7 раз в неделю). Брадиэнтерия (при частоте стула от 1 до 6 раз в неделю) была выявлена у 1102 лиц, считающих себя здоровыми, то есть у 44% обследованных. Кроме того, обнаружено, что регулярный ритм кишечника (7 раз в неделю) был связан преимущественно с утренней (физиологической) фазой его эвакуаторной функции. При наличии брадиэнтерии (1–6 раз в неделю) доминировала вечерняя фаза опорожнения кишечника, а в утренние часы опо-

Таблица 1. Хронофизиологическая классификация эвакуаторной функции кишечника

Число дней в неделю со стулом	Число дней в неделю без стула	Регулярность циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника
7	0	Регулярный ритм
5–6	1–2	Нерегулярный ритм – брадиэнтерия I степени тяжести
3–4	3–4	Нерегулярный ритм – брадиэнтерия II степени тяжести
1–2	5–6	Нерегулярный ритм – брадиэнтерия III степени тяжести

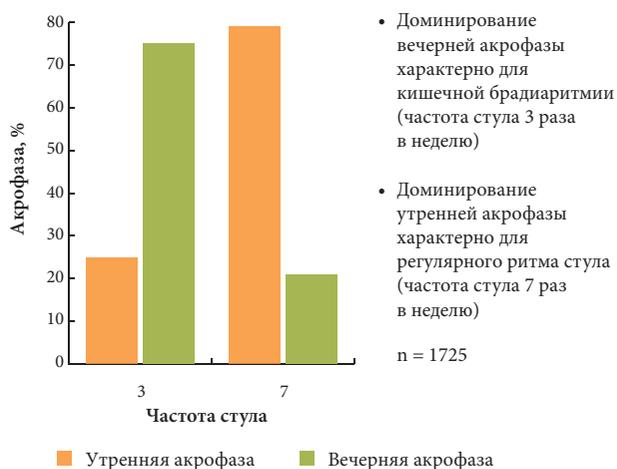


Рис. 1. Зависимость регулярности стула от его акрофазы

рождение кишечника отмечалось существенно реже (табл. 2).

Зависимость регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника от акрофазы ее реализации представлена на рис. 1. Доминирование утренней фазы опорожнения кишечника оказалось связано именно с физиологически оптимальным – ежедневным ритмом этой функции при частоте стула не менее 7 раз в неделю. А при частоте стула 3–4 раза в неделю (через день), как правило, доминирует вечерняя (пессимальная) фаза этой функции.

Сравнительное исследование качества жизни у лиц с регулярным и нерегулярным ритмом опорожнения кишечника показало, что при регулярном ритме стула чаще встречалось «отличное» (5 баллов) качество жизни, а при нерегулярной частоте стула – при брадиэнтерии – чаще

встречалось «неудовлетворительное» (2 балла) качество жизни.

Следовательно, брадиэнтерия – это замедление ритма кишечника с понижением частоты стула и с понижением уровня качества жизни человека.

Исследование основных факторов регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника выявило четыре главных фактора: питание, двигательная активность, соблюдение циркадианного ритма сна/бодрствования и своевременность опорожнения кишечника. Парциальный относительный вклад каждого из этих факторов в регулярность кишечного ритма оказался следующим: вклад фактора улучшения питания (от хорошего к оптимальному) в регулярность ритма кишечника составил 15%, вклад фактора двигательной активности (от хорошей к оптимальной) составил 18%, вклад ритма сна (от хорошей к лучшему) – 19%. Фактор своевременности опорожнения кишечника (приуроченность акта дефекации к физиологически оптимальному утреннему периоду) в регулярности кишечного ритма составил 48% [14]. Следовательно, своевременность фазы дефекации, а именно утренняя фаза этого циркадианного ритма, является ключевым механизмом регулярности эвакуаторной функции кишечника. Причем относительный вклад оптимальной фазы стула в регулярность этой функции (48%) оказался соизмеримым с суммой трех остальных основных факторов этой регулярности (питания, движения и сна – 52%).

Поскольку доказано, что брадиаритмия кишечника (брадиэнтерия или запор) увеличивает риск возникновения не только воспалительных заболеваний кишечника, но и рака толстой кишки (колоректального рака) [14, 15], карциномы кишечника (более чем в 2 раза), следует полагать, что устранение функционального запора должно служить существенным фактором профилактики возникновения рака толстой кишки.

Таблица 2. Частота и акрофаза циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника у работающих медиков (n = 2501)

Частота стула (раз в неделю)	Число лиц с диагностированной акрофазой ритма стула		Всего обследовано
	утренняя акрофаза	вечерняя акрофаза	
7	1098	301	1399
1–6	435	667	1102
Всего	1533	968	2501

Таблица 3. Эффективность терапии пациентов с нерегулярным ритмом эвакуаторной функции кишечника

Средство	Эффективность восстановления ритма стула	Автор, год проведения исследования
Ламинолакт в драже	50%	Лоранская Т.И., Лебедева Р.П., 2003
Активиа	Повышение частоты стула от 1–2 раз в неделю до 2–3 раз в неделю	Парфенов А.И., Ручкина И.Н., 2006
Дюфалак	Повышение частоты стула до 3–4 раз в неделю	Сидорова И.С., Данилова О.С., 2004
Фитомуцил	5–6 раз/нед – 44%; 7 раз /нед – 42%	Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л., 2007
Базисная терапия и Мелаксен + базисная терапия	43% и 57%	Комаров Ф.И. и др., 2006
Тримебутин	Укорочение толстокишечного транзита от 100 часов до 60 часов	Schang J.C. et al., 1993
Форлак	5–6 раз/нед – 36%; 7 раз/нед – 50%	Шемеровский К.А., 2000
Пищевые волокна	64–72%	Циммерман Я.С. и др., 2008
Лактулоза	82%	Маев И.В. и др., 2006
Дульколак в свечах	100%	Wiryakosol S. et al., 2007



Дульколакс®

Надежное облегчение

- Предсказуемый эффект
- Точное быстрое действие
- Удобство в употреблении



Реклама



000 «Берингер Ингельхайм»
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16а, стр. 1
тел.: (495) 411 78 01; факс: (495) 411 78 02

www.dulcolax.ru

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой: П N015358/01 от 21.04.2010. Суппозитории ректальные: П N014230/01 от 10.09.2008.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



Дульколакс – местно действующее слабительное из группы производных дифенилметана, которое стимулирует нервные окончания в слизистой оболочке толстой кишки.

Для лечения пациентов с запором предложено множество фармакологических средств. В Великобритании, где 50% населения принимают слабительные препараты, синтезировано более 200 таких средств, а в США – более 700 видов слабительных [11], однако эффективность лечения запора с помощью слабительных средств остается не всегда высокой (табл. 3).

Лечение больных, страдающих запором, пробиотиками с молочнокислыми микроорганизмами восстанавливало ритм стула лишь у 50% лиц [3] или повышало частоту стула от 1–2 раз в неделю до 2–3 раз в неделю [6]. Применение пребиотиков у лиц с запором приводило к повышению его частоты лишь до 3–4 раз в неделю [8]. Даже современные фармакотерапевтические влияния на энкефалинергическую систему кишечника [17], ускоряя транзит по толстой

кишке, не позволяют добиться высокой эффективности в плане восстановления циркадианной регулярности кишечного ритма. Одной из причин неадекватной эффективности таких средств, по-видимому, является отсутствие учета временной структуры циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника.

Российская гастроэнтерологическая ассоциация, исходя из принципов доказательной медицины и рациональной фармакотерапии, рекомендует как одно из наиболее эффективных средств для нормализации ритма дефекации Дульколакс [7]. Дульколакс – местно действующее слабительное из группы производных дифенилметана, которое стимулирует нервные окончания в слизистой оболочке толстой кишки. Как местное слабительное средство с антирезорбтивным эффектом, после гидролиза в толстом кишечнике данный препарат увеличивает секрецию воды в нем, ускоряет и увеличивает его перистальтику. Это приводит к стимуляции акта дефекации, уменьшению времени эвакуации и размягчению стула. Эффект Дульколакса в форме свечей наступает примерно через 30 минут. Дульколакс устраняет

гипотонические и резистентные хронические запоры у взрослых и у детей, показан к применению у лежачих больных, для регулирования стула при геморрое, в предоперационной подготовке и в послеоперационном периоде. В плацебо-контролируемом исследовании показано, что Дульколакс в свечах, устраняя послеоперационный парез кишечника, вызывал появление стула в 100% случаев, тогда как эффект плацебо составил 20% случаев [18].

Выводы

1. Рациональная терапия брадиэнтерии предполагает восстановление циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника с оптимальной (утренней) акрофазой и регулярной частотой (не менее 7 раз в неделю).
2. При терапии пациентов с запором большинство современных средств не позволяют добиться высокой (100%) эффективности лечения.
3. Одним из самых эффективных средств для нормализации ритма эвакуаторной функции кишечника является **Дульколакс** (в свечах), позволяющий добиться 100% эффективности лечения. ☺

*Литература →
61 с.*



И.Е. Хорошилов, С.В.Иванов

Энтеральное питание модуленом как метод патогенетической терапии воспалительных заболеваний кишечника

1. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) // Экология человека. 2008. № 6. С. 58–68.
2. Нутритивная поддержка при воспалительных заболеваниях кишечника неизвестной этиологии: методич. рекомендации / Костюченко Л.Н., Парфенов А.И., Ручкина И.Н. и др. М.: Анахарсис, 2009. 48 с.
3. Ткаченко Е.И., Иванов С.В., Ситкин С.И., Жигалова Т.Н. Место нутриционной поддержки в терапии воспалительных заболеваний кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2008. № 4. С. 11–13.
4. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика, лечение. М.: Миклош, 2004. 88 с.
5. Хорошилов И.Е., Панов П.Б. Клиническая нутрициология / Под ред. А.В.Шаброва. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009., 209 с.
6. Borrelli O., Cordischi L., Cirulli M. et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2006. Vol. 4. P. 744–753.
7. Bremner A.R., Beattie R.M. Therapy of Crohn's disease in childhood // Expert Opin. Pharmacother. 2002. Vol. 3. P. 809–825.
8. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition // Clinical Nutrition. 2006. Vol. 25. 360 p.
9. Fernandez-Banares F, Cabre E., Gonzales-Huix F, Gassul M.A. Enteral nutrition as primary therapy in Crohn's disease // Gut. 1994. Suppl. 1. P. 55–59.
10. Fell J.M.E., Paintin M., Arnaud-Battandier F, et al. Mucosal healing and a fall in mucosal proinflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in pediatric Crohn's disease // Aliment Pharmacol. 2000. 14: 281–289.
11. Gonzalez-Huix F, Fernandez Banarez F, Esteve M. et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis // Am. J. Gastroenterol. 1993. Vol. 88. P. 227–232.
12. Inflammatory bowel disease. Clinical, diagnosis and management / Ed. D.Rampton. 2000. 352 p.
13. Walker-Smith J.A. Mucosal healing in Crohn's disease // Gastroenterology. – 1998. Vol. 114. P. 419–420.

К.А. Шемеровский

Рациональные подходы к терапии брадиэнтерии

1. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М., 2000, 488 с.
2. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис, 2003. 208 с.
3. Лоранская Т.И., Лебедева Р.П. Отчет о клинических испытаниях драже «Ламинолакт» // Пробиотики нового поколения. СПб., 2003. С. 59–63.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н., Андреев Н.Г., Белянцева Е.В. Лактулоза в терапии хронического запора при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2006. № 5. С. 36–38.
5. Мечников И.И. Этюды оптимизма. М., 1987. 328 с.
6. Парфенов А.И., Ручкина И.Н. Изучение клинической эффективности продукта питания Активиа Творожная у больных синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров // Оценка эффективности пробиотических кисломолочных продуктов Активиа компании «Данон» в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. М., 2006. С. 24–32.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. Т. 4. М., 2003. 1046 с.
8. Сидорова И.С., Данилова О.С. Оценка эффективности использования препарата Дюфалак для лечения запоров у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3. № 2. С. 2–3.
9. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. СПб.: СпецЛит, 2006. 590 с.
10. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л., 1985. 544 с.
11. Циммерман Я.С. Хронический запор. Диарея. Пермь: ПГМА, 1999. 114 с.
12. Циммерман Я.С., Кунстман Т.Г., Михалева Е.Н., Циммерман И.Я. Хронический запор: современный взгляд на проблему // Клиническая медицина. 2008. № 8. С. 21–28.
13. Шемеровский К.А. Хронофизиологический фактор риска запора // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000. № 3. С. 63–66.
14. Шемеровский К.А. От доказательной фармакотерапии через хрономедицину к медицине профилактической // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2008. № 1. С. 29–35.
15. Шемеровский К.А. Запор – фактор риска колоректального рака // Клиническая медицина. 2005. № 12. С. 60–64.
16. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т., Денисов Н.Л. Фитомуцил в лечении синдрома раздраженного кишечника с запором // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. 2007. № 4.
17. Schang J.C. et al. Effects of trimebutine on colonic function in patient with chronic idiopathic constipation // Dis. Colon. Rectum. 1993. Vol. 36. № 4. P. 330–336.
18. Wiriyakosol S. et al. Randomized Controlled Trial of Bisacodyl Suppository Versus Placebo for Postoperative Ileus After Elective Colectomy for Colon Cancer // Asian J. Surgery. 2007. № 3. P. 167–172.

В.Б. Гриневич, А.М. Перишко, И.В. Губонина

Механизмы эффективности базисной терапии воспалительных заболеваний кишечника препаратами 5-аминосалициловой кислоты

1. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: Триада, 2002. 128 с.
2. Волков А.С. и др. Врач 21 века: материалы научно-практической конференции. Ростов-на-Дону, 2009. С. 154.
3. Халиф И.Л. // Consilium Medicum. 2000. № 6. С. 424–429.
4. Fallingborg J. et al. // Dig. Dis. Sci. 1998. Vol. 43. P. 702–705.
5. Fallingborg J. et al. // Dan. Med. Bull. 1999. Vol. 46. P. 183–196.
6. Gross et al. // Z. Gastroenterol. 1995. Vol. 33. P. 581–584.
7. Hanauer S.B., Stromberg U. // Gastroenterol. 2001. Vol. 120. A453 (Abstract).
8. Miner P. et al. // Dig. Dis. Sci. 1995. Vol. 40. P. 296–304.
9. Raimundo A.H. et al. // Gastroenterol. 1992. Vol. 102. A.681.
10. Rijk M.C. et al. // Scand. J. Gastroenterol. 1992. Vol. 27. P. 863–868.
11. Scholmerich J. et al. // Can. J. Gastroenterol. 1990. Vol. 4. P. 446–451.