

ческого АД на 7%. Изменения УПСС зависят от возраста, а изменения УИ – от возраста и массы тела. Смена положения тела приводит к укорочению обоих периодов изгнания и удлинению периода асинхронного сокращения.

რეზიუმე

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ცვლილებები ადამიანის ზურგიდან მუცლის პოზიციაში გადაადგილების შემთხვევაში

¹ნ. ლიზოგუბი, ²მ. გეორგიანცი, ³კ. ვისოცკაია,
³ა. პორვანი, ²კ. ლიზოგუბი

¹სიტენკოს სახ. უკრაინის სამედიცინო მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის ზურგისა და ხერხემლის პათოლოგიის ინსტიტუტი; ²ხარკოვის დიპლომის-შემდგომი განათლების აკადემია; ³საერთაშორისო აერონავტიკის უნივერსიტეტი “ხარკოვის ავიაციის ინსტიტუტი”, უკრაინა

მუცლის პოზიციაში ყოფნას თან სდევს ფიზიოლოგიური ცვლილებები, რის შესახებაც ლიტერატურაში არაერთგვაროვანი მონაცემებია.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა იმ პემოდინამიური ცვლილებების შესწავლა, რომლებსაც ადგილი აქვს ადამიანის პოზიციის შეცვლის შემთხვევაში - ზურგზე წოლის მდგომარეობიდან მუცელზე პოზიციაში გადასვლის დროს და აღნიშნულ პროცესზე ასაკის და სხეულის მასის ინდექსის გავლენის განსაზღვრა.

ჩატარდა ობსერვაციული პროსპექტული კვლევა 18-75 წლის 200 პაციენტზე (118 მამაკაცი და 82 ქალი). პაციენტები გამოკვლეული იყო გეგმიური ოპერაციის წინ ხერხემლის წელის არეში გულ-მკერდის რეოგრაფიის გამეყენებით და არტერიული წნევის გაზომვით ზურგზე მდგომარეობიდან მუცელზე გადაბრუნების პირობებში 5 და 20 წუთის შემდეგ (PP5 и PP20). დიასტოლური არტერიული წნევა სარწმუნოდ გაიზარდა გადაბრუნების შემდეგ და ასეთი დარჩა კვლევის ბოლომდე. გადაბრუნების შემდეგ დარტყმითი ინდექსი (დი) შემცირდა 18% (PP5 и PP20), პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ხვედრითი წინაღობამ (პსსწ) მოიმატა 34% (PP5). ასინქრონული შევიწროვების ფაზის ხანგრძლივობა შემცირდა 35%, ყველა ფაზის განდევნის ხანგრძლივობა შემცირდა: სწრაფი განდევნის ფაზა – 30%, შენელებული განდევნის ფაზა – 7%. დისპერსიულმა ანალიზმა გამოავლინა ასაკის (>60 წ.) გავლენა პსსწ-ის მაჩვენებლის მატებაზე ($p=0.006$), ასევე 60 მეტი წლისა და სხეულის მასის ინდექსის 25-ზე მეტი მაჩვენებლის გავლენა დი-ის შემცირებაზე ($p=0.01$ და $p=0.04$, შესაბამისად).

გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ზურგიდან მუცლის პოზიციაში გადასვლის შემთხვევაში დი მცირდება 18%-ით, პსსწ-ის და დიასტოლური არტერიული წნევის მაჩვენებლები მატულობს 34% და 7%-ით, შესაბამისად. პსსწ-ის ცვლილება დაკავშირებულია ასაკთან, დი-ის – ასაკთან და სხეულის მასის ინდექსთან. სხეულის მდგომარეობის შეცვლა იწვევს განდევნის ორივე პერიოდის შემცირებას, ხოლო ასინქრონული შევიწროვების პერიოდის გახანგრძლივებას.

КАПСУМЕН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

^{1,3}Соловьева Г.А., ⁴Кваченюк Е.Л., ^{2,3}Власюк С.Б., ^{1,3}Антонюк Е.Я.

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев; ²Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев; ³Медицинский Центр «Универсальная Клиника «Обериг», Киев; ⁴Киевский городской консультативно-диагностический центр, Киев, Украина

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное функциональное кишечное расстройство, частота которого варьирует в пределах от 5% до 20% случаев в популяции в зависимости от географического региона и критериев, применяемых для диагностики [11,16]. Определяющими признаками СРК является боль в животе в ассоциации с изменением кишечной функции, проявляющейся преобладанием диареи (СРК-Д), либо запоров (СРК-З) или их чередованием (СРК-С-смешанный вариант). Другие ассоциированные симптомы включают вздутие живота, ощущение избыточного газообразования и чувство неполного опорожнения кишечника. Спектр абдоминальной боли варьирует от незначительной до нарушающей жизнедеятельности пациента. Несмотря на значительное распространение СРК по всему миру, диагностика и ведение пациентов с СРК остаются вызовом для систем здравоохранения всех стран. Выбор соответствующей терапии для пациентов с

СРК осложняется гетерогенностью патофизиологических механизмов его развития и разнообразием популяции пациентов, также, как и широким спектром неспецифических симптомов, которые могут испытывать пациенты.

Один из главных авторов внедрения в клиническую практику диагноза СРК профессор Douglas A. Drossman в 1998 г. однозначно высказался, что СРК – биопсихосоциальное заболевание, в 2006 г. он же писал: «В последние годы гистологические исследования показали, что различия между функциональными и органическими изменениями стали размытыми», а в 2013 году: «СРК – совокупность симптомов с гетерогенными определяющими факторами» [цит. по 1,5,8]. Диагноз СРК требует взвешивающего подхода, ограниченных диагностических тестов и тщательного наблюдения. Для большинства пациентов, когда присутствуют диагностические критерии СРК и отсутствуют симптомы тревоги, необходимость выполнения диагностических тестов должна быть минимальной [9].

Диагноз СРК должен устанавливаться, базируясь на 4 ключевые позиции: анамнез и клиническая картина, физикальное обследование, минимальные лабораторные тесты и, в случае необходимости, колоноскопия или другие инструментальные тесты. Объем обследования больного СРК, в итоге, безусловно, зависит от уровня профессионализма врача и должен регламентироваться показаниями.

Соответственно, широкий спектр нефармакологических и фармакологических воздействий, доступных для лечения пациентов с СРК и новые режимы лечения продолжают испытываться. Среди препаратов, применяемых для лечения СРК, особое место занимает масло перечной мяты (МПМ). Это единственный растительный препарат, вошедший в международные и Северо-американские рекомендации по лечению данной патологии [2,6]. Основными действующими веществами МПМ являются L-ментол (35-55%), ментол (20-31%) и ментилацетат (3-10%). В 1979 году в British Medical Journal была опубликована статья об эффективном устранении абдоминальных болей у пациентов с СРК под действием МПМ [12]. Помимо спазмолитического действия, МПМ присущи и другие позитивные эффекты. Проведенное *in vitro* исследование МПМ показало высокую антибактериальную активность по отношению к таким патогенам, как *Clostridium difficile* и *Candida* [13,14]. Кроме спазмолитического действия, основанного на блокаде кальциевых каналов, МПМ и его активный ингредиент L-ментол имеют широкий спектр других эффектов, воздействующих на СРК, включающих нормализацию ороекального транзита, κ -опиоидный антагонизм и 5-HT₃-антагонизм [2,3,4,10]. В отличие от стандартных спазмолитиков, применение МПМ при СРК имеет хорошую доказательную базу. Основываясь на 5 RCTs, включающих 482 пациента, ACG показал, что этот препарат способен улучшать симптомы СРК с 50% вероятностью.

Целью исследования явилось определение эффективности Капсумена в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запором и/или диареей.

Материал и методы. В исследование включено 112 пациентов с СРК с поносами и запором, которые составили 4 группы: I группа – 35 пациентов с СРК с поносами, получавшими в схеме лечения Капсумен, II группа – 21 пациент с СРК с поносами, не получавшими Капсумен, III группа – 34 пациента с СРК с запором, получавшими Капсумен, IV группа – 22 пациента с СРК с запором, не получавшими Капсумен.

Пациентам, не получавшим Капсумен, назначалась стандартная для СРК терапия для коррекции поносов или запоров. Пациенты с поносами получали смекту или антациды (фосфалюгель), пациенты с запорами – осмотические слабительные, полиэтиленгликоль или Plantago ovato.

Критерии включения в исследование:

- возраст 18-70 лет,
- отсутствие органической патологии, которая могла бы объяснить симптомы,
- наличие боли в животе,
- наличие поносов или запоров,
- наличие данных колоноскопии у пациентов старше 50 лет.

Критерии исключения из исследования:

- наличие симптомов тревоги,
- повышение С-реактивного протеина,
- повышение кальпротектина кала,

- одновременное применение других спазмолитиков,
- отсутствие необходимого обследования после 50 лет.

Диагноз СРК устанавливался на основе Римских критериев IV. Тщательно собирался анамнез, оценивалась клиническая картина, симптомы тревоги. Всем пациентам выполняли общий анализ крови, копрограмму, УЗИ органов брюшной полости (ОБП). При необходимости программа обследования составлялась индивидуально. Пациентам с поносами определялись С-реактивный протеин, кальпротектин кала, антитела к эндомизину (IgA, IgG), антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA, IgG), при необходимости эластаза кала, ТТГ. Пациентам с запорами выполнялись тесты на ТТГ, Са крови. Пациентам старше 50 лет проводили колоноскопию, при необходимости мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов брюшной полости или МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки.

СРК с поносами диагностировали у пациентов с жидким или водянистым стулом (Бристольская шкала 6-7) $\geq 25\%$ времени и твердым, комковатым стулом $< 25\%$ в отсутствие приема слабительных препаратов [5]. Диагноз СРК с запорами устанавливался при наличии твердого, комковатого стула (Бристольская шкала 1-2) $\geq 25\%$ времени и жидкого или водянистого стула $< 25\%$ времени [5].

Микробиота оценивалась до и в конце лечения с помощью молекулярной диагностики микробиома кишечника. Исследования проводили в генетической лаборатории Diagen с использованием ДНК-анализа генома бактерий. Выполняли исследование с использованием пакета «Микробиом-экспресс» (количественное определение *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, качественное определение *C.albicans*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *H.pylori*) методом ПЦР и пакета «Микробиом» с расширенным определением облигатной и условно-патогенной флоры. Оценивали F/V ratio (отношение фирмикутов к бактероидам) и отношение условно-патогенной и облигатной микрофлоры. Результаты сравнивали с данными общепринятых исследований кала на дисбиоз (наличие и количество условно-патогенной и облигатной флоры в кале).

Оценка эффективности лечения проводилась с учетом уменьшения (исчезновение) боли, поносов, запоров на 3 день лечения, на 2 и 4 неделе лечения. Кроме того, в исследовании использовались две шкалы:

1. Шкала Лайкерта (Likert scale) 7 пунктов
2. Шкала тревоги и депрессии (HADS).

В начале исследования все пациенты были проинструктированы, как заполнять дневник пациента для ежедневной регистрации интенсивности абдоминальной боли и метеоризма, частоты стула и оценки других диспепсических симптомов, а также возможных побочных эффектов терапии.

Хронограмма исследования приведена в таблице 1.

Для анализа результатов исследования использовали методы вариационной статистики с расчетом частотных характеристик исследуемых показателей (%), средних величин (средней арифметической – X) и оценки их вариационности (стандартное отклонение – sd). Данное исследование проведено на выборочной совокупности, поэтому для оценки статистической значимости клинических результатов и оценки 95% доверительного интервала определялась средняя ошибка (m).

Оценка статистической значимости разницы между сравниваемыми группами проводилась по t-критерию Стьюдента. В случае несоответствия первичных данных параметрам нормального распределения (оценка по кри-

Таблица 1. Хронограмма исследования

Действие	Визит (В) 0 (день 1)	Визит (В) 1 (день 3)	Визит (В) 2 (день 14)	Визит (В) 3 (день 28)
Демографические данные	×			
Анамнез	×			
Физикальное обследование	×	×	×	×
Пульс, АД	×	×	×	×
Лабораторные тесты	×			×
Критерии включения/исключения	×			
Оценка фекальной микрофлоры	×			×
Динамика абдоминальной боли	×	×	×	×
Динамика поносов (запоров)	×	×	×	×
Оценка по шкале Лайкерта	×	×	×	×
Динамика вздутия живота	×	×	×	×
Оценка по шкале HADS	×			×

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Общее количество пациентов	35	21	34	22
Женщины	18	10	19	12
Мужчины	15	11	15	10
Средний возраст	35,6±1,8	34,5± 2,9	35,2± 1,6	32,8± 1,5
ИМТ	24,5	21,3	23,4	23,5
Пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями	8	4	7	2
Пациенты, принимающие сопутствующие медикаменты	1	1	4	0

терию Шапиро-Уилка) для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для анализа показателей в динамике.

Для сравнительного анализа частотных характеристик показателей между группами использовали критерий Хи-квадрат (χ^2) и Хи-квадрат с поправкой Йетса в случае малого числа наблюдений в подгруппах.

Первичная база сформирована в Excel, статистический анализ проводился с использованием лицензионного пакета STATA 12.

Результаты и их обсуждение. 112 пациентов оценивались для включения в исследование и были рандомизированы.

Данные по демографическим характеристикам приведены в таблице 2. Выявлено, что демографические характеристики были одинаковы в обеих группах пациентов с СРК, получающих масло мяты перечной (МПМ), по количественному преобладанию женщин. Средний возраст в каждой из 4 групп составил от 32,8 до 35,6 лет, соответственно. Параметры, полученные при объективном осмотре, были сопоставимы во всех исследуемых группах. Одинаковый профиль сопутствующих заболеваний и принимаемых медикаментов зафиксирован во всех группах.

Все 112 пациентов, включенные в исследование, были комплаентны по назначаемым препаратам. На 2 и 3 визитах выявлены 10 побочных эффектов, из них 3 в группе 1, 1 – в группе 2, 2 - в группе 3, 4 - в группе 4 без статистически достоверных различий между группами ($p < 0,05$). Среди побочных эффектов встречались головная боль, головокруже-

ние, слабость, икота, поносы у пациентов с СРК с запорами и запоры у пациентов с СРК с поносами.

Оценка болевого синдрома в исследуемых группах пациентов представлена в таблице 3. Динамика болевого синдрома оценивалась на 3 день лечения, а также на 2 и 4 неделе лечения.

На 3 день наблюдения статистически достоверной разницы между группами пациентов не выявлено. Однако уже на 2 неделе отмечалась достоверная разница между пациентами, принимающими и не принимающими Капсумен. Так, у 54,29% пациентов группы 1 наблюдалось уменьшение или исчезновение боли в животе в сравнении с 14,29% пациентов контрольной группы 2 ($p < 0,05$). Еще более значимая разница наблюдалась на 4 неделе лечения: боли исчезли у 85,71% пациентов группы 1, получающих Капсумен, и только у 38,10% пациентов группы 2, не получающих Капсумен ($p < 0,05$). На 4 неделе лечения подобные же изменения наблюдались и у пациентов с СРК с запорами: боли исчезали у 85,29% пациентов, получающих Капсумен, и у 40,91%, не получающих Капсумен ($p < 0,05$). На 2 неделе лечения также наблюдалась статистическая разница между пациентами, получающими и не получающими Капсумен: боли уменьшались или исчезали у 61,76% пациентов группы 3 и только у 18,18% пациентов группы 4 ($p < 0,05$). Таким образом, уже на 2 неделе лечения заметна существенная разница между пациентами, лечившимися и не лечившимися Капсуменом. В 1979 году в British Medical Journal опубликована статья об эффективном устранении абдоминальных болей у пациентов с СРК под действием МПМ [12]. В 1982 году показано

Таблица 3. Уменьшение (исчезновение) болевого синдрома у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n, %)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 1 (n=35)	2 (5,71%)	19 (54,29%)	30 (85,71%)
Группа 2 (n=21)	0 (0%)	3 (14,29%)	8 (38,10%)
P ₁₋₂	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	1.244	8.804	13.645
OR		OR=7.125 (1.772- 28.648)	OR=35.0 (7.8-156.5)
Группа 3 (n=34)	3 (8,82%)	21 (61,76%)	29 (85,29%)
Группа 4 (n=21)	1 (4,55%)	4 (18,18%)	9 (40,91%)
P ₃₋₄	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.369	10.266	12.064
OR	OR= 2.032 (0.198-20.888)	OR=7.269 (2.010-26.286)	OR= 8.378 (2.343-29.952)

Таблица 4. Уменьшение (исчезновение) поносов у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 1 (n=35)	2 (5,71%)	18 (51,43%)	30 (85,71%)
Группа 2 (n=21)	1 (4,76%)	5 (23,81%)	11 (52,38%)
P ₁₋₂	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.023	4.137	7.436
OR	OR=1.212 (0.103-14.243)	OR=3.388 (1.017-11.286)	OR=5.455 (1.522-19.552)

Таблица 5. Уменьшение (исчезновение) запоров у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 3 (n=34)	1 (2,94%)	17 (50,00%)	28 (82,35%)
Группа 4 (n=21)	1 (4,55%)	5 (22,73%)	12 (54,55%)
P ₃₋₄	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.100	3.710	5.061
OR	0.636 (0.038-10.733)	OR=3.200 (0.956-10.715)	OR=3.889 (1.151-13.137)

спазмолитическое действие МПМ [10,15]. Фармакокинетику капсул, содержащих МПМ, исследовали в 1984 году [15]. В дальнейшем изучены механизмы спазмолитического эффекта МПМ.

Показатели уменьшения или исчезновения поносов или запоров у исследуемых пациентов приведено в таблицах 4, 5. Выявлено, что статистически достоверная разница между группами пациентов СРК с поносом также появляется на 2 неделе лечения - поносы уменьшались или исчезали ко второй неделе лечения в группе 1 у 51,43% пациентов, в то время как в контрольной группе только у 23,81% (p<0,05). К 4 неделе лечения поносы уменьшились или исчезли у 85,71% пациентов, получающих Капсумен, в сравнении с 52,38% пациентов контрольной группы (p<0,05).

Анализ динамики запоров выявил, что у пациентов, получавших Капсумен, уже на второй неделе лечения отмечается статистически достоверное (p<0,05) уменьшение (исчезновение) запоров у 50% пациентов данной группы. В то же время к 4 неделе лечения количество пациентов с положительным ответом на лечение с применением Капсумена увеличилось до 82,35% в сравнении с контрольной группой (54,55%).

Таким образом, случаи запоров уменьшались (исчезали) у пациентов, получающих Капсумен, эффект увеличивался к концу курса лечения – 4 неделе.

Оценивалось состояние метеоризма на фоне лечения. Данные приведены в таблице 6. Наблюдение за пациентами, принимающими Капсумен, выявило статистически достоверную (p<0,05) положительную динамику (исчезновение или уменьшение метеоризма) ко второй неделе лечения. Уменьшение метеоризма отмечали как пациенты с поносами, так и запорами. К 4 неделе лечения уменьшение (исчезновение) метеоризма наблюдалось у 90% пациентов с СРК и поносами, и у 80,77% пациентов с СРК и запорами, что достоверно отличалось от данных пациентов контрольных групп, не получающих Капсумен. Положительная динамика по метеоризму отмечалась у большинства пациентов, получавших Капсумен, уже на второй неделе лечения, чего нельзя утверждать о динамике боли, запоров и поносов. Показано, что симптомы, ассоциированные с висцеросенсорной перцепцией (абдоминальная боль/дискомфорт, вздутие, боли во время эвакуации кала и недержание) больше отвечали на лечение МПМ, чем симптомы, обусловленные нарушением моторики [4].

Таблица 6. Показатели данных метеоризма у пациентов исследуемых групп (n, %)

Группа (n, %)	3 день	2 неделя	4 неделя
Группа 1 (n=30)	1 (3,33%)	20 (66,67%)	27 (90%)
Группа 2 (n=19)	0 (0%)	2 (10,53%)	5 (26,32%)
P ₁₋₂	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.647	14.820	20.823
OR		OR= 17.0 (3.264-88.533)	OR= 25.2 (5.242- 121.152)
Группа 3 (n=26)	0 (0%)	20 (76,92%)	21 (80,77%)
Группа 4 (n=16)	0 (0%)	2 (12,5%)	6 (37,50%)
P ₃₋₄	-	p<0,05	p<0,05
χ^2	-	16.481	8.077
OR	-	OR= 23.333 (4.096- 132.936)	OR= 7.000 (1.717- 28.545)

Таблица 7. Состояние фекальной микрофлоры

	группа 1			группа 2			группа 3			группа 4		
Микро-флора	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05	До лечения (абс., %)	После лечения (абс., %)	p<0,05
Бифидобактерии:												
>10 ⁷ /мл (норма)	5 (14,3)	31 (88,6)	+	6 (28,6)	13 (61,9)	+	7 (20,6)	32 (94,1)	+	5 (22,7)	8 (36,4)	+
<10 ⁷ /мл (ниже нормы)	30 (85,7)	4 (11,43)	+	15 (71,4)	8 (38,1)	+	28 (82,4)	3 (8,8)	+	17 (77,3)	13 (59,1)	+
Лактобактерии:												
>10 ⁷ /мл (норма)	4 (11,4)	30 (85,7)	+	2 (9,5)	4 (19,1)	+	6 (17,7)	31 (91,2)	+	4 (18,2%)	5 (22,7)	+
<10 ⁷ /мл (ниже нормы)	31 (88,6)	5 (14,3)	+	19 (90,5)	17 (80,9)	+	29 (85,3)	4 (11,8)	+	18 (81,8)	16 (72,7)	+
Условнопатогенная микрофлора												
Норма	4 (11,43)	29 (82,9)	+	3 (14,3)	4 (19,1)	+	6 (17,7)	27 (79,4)	+	6 (27,3)	8 (36,4)	+
Выше нормы	31 (88,6)	6 (17,1)	+	18 (85,7)	17 (80,9)	+	28 (82,4)	7 (20,6)	+	16 (72,7)	14 (63,6)	+

Состояние фекальной микрофлоры в исследуемых группах оценивалось до и на 4 неделе лечения (таблица 7). После курса лечения у пациентов улучшались показатели микробного профиля фекалий, прежде всего за счет снижения показателей условно-патогенной микрофлоры, причем статистически достоверно это снижение наблюдалось в группах пациентов, получающих Капсумен (p<0,05). Как результат, в этих группах существенно повысилась концентрация лакто- и бифидобактерий: количество бифидобактерий к 4 неделе лечения увеличилось у 88,6% пациентов СРК с поносами, и у 94,1% пациентов СРК с запорами; количество лактобактерий соответственно увеличилось у 85,7% и 91,2% пациентов. Очевидно, нормализация состояния пациентов, исчезновение болей, поносов,

запоров у пациентов, получавших Капсумен, косвенно способствует нормализации профиля фекальной микрофлоры.

В человеческом организме 90% бактерий кишечника представлены двумя филами – Firmicutes (60-80%) и Bacteroidetes (15-30%). Группа Firmicutes включает более 250 родов, включая Lactobacillus и Clostridium, тогда как Bacteroidetes включает около 20 родов, наиболее распространенными из которых является Bacteroidetes. Обе группы производят полезные SCFA из неусваиваемых углеводов, причем Firmicutes являются основными продуцентами бутирата, а Bacteroidetes производят, в основном, ацетат и пропионат. Соотношение Firmicutes и Bacteroidetes в стуле является показателем общего баланса микробиоты кишечника.

Таблица 8. Интерпретация соотношения F/B

	Низкое	Пониженное	Оптимальное	Повышенное
F/B	£ 0,5	0,6-0,9	1,0-5,6	5,7-9,1
Firmicutes log10 KOE/г	£ 8,6		8,7-11,7	
Bacteroidetes log10 KOE/г	£ 8,1		8,2-11,6	

ка. Нами определено соотношение F/B в исследуемых группах. (таблица 8). В подобные исследования были включены 12 пациентов с поносами (6 - принимавших Капсумен и 6 контрольной группы) и 8 пациентов с запорами (5 –принимающих Капсумен и 3 контрольной группы) результаты представлены в абсолютных числах.

Интересно, что у пациентов с запором отклонения в соотношении F/B наблюдалось до лечения только у 2 пациентов в то время, как у пациентов с поносами низкой показатель соотношения F/B до лечения наблюдался у 5 пациентов группы 1 и у 4 пациентов группы 2. После лечения у пациентов группы 1, принимающих Капсумен, соотношение F/B нормализовалось у 4 пациентов группы 1 и остались прежними у всех 4 пациентов группы 2, не принимающих Капсумен, что указывает не только на спазмолитическое действие Капсумена, но и позитивное влияние на микрофлору кишечника. Большой интерес представляет механизм антибактериального действия МПМ в дозе ниже минимальной ингибирующей. Показано нарушение чувства кворума у многих микроорганизмов под действием МПМ, что приводит к разрушению биопленки и снижению патогенности *Pseudomonas aeruginosa* и *Aeromonas hydrophila* [7].

Динамика клинических симптомов в ходе исследования показана на шкалах Лайкерта (диаграммы 1-5).

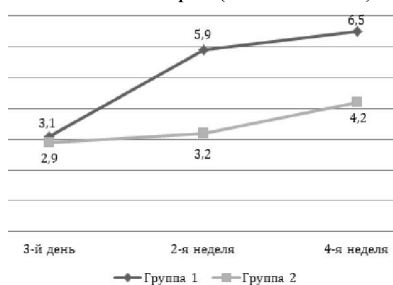


Диаграмма 1. Оценка боли в группах по шкале Likert (СРК-Д)

У пациентов группы 1, получающих Капсумен, наблюдалась статистически достоверная положительная динамика в уменьшении абдоминальной боли уже на 2 неделе лечения с показателем «значительно лучше» (5,9).

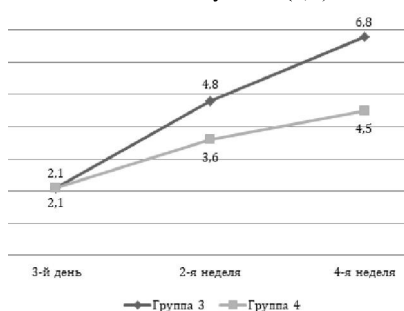


Диаграмма 2. Оценка боли в группах по шкале Likert (СРК-З)

Пациенты группы 3, получающие Капсумен, демонстрировали значительное уменьшение боли с показателем 4,8

уже на 2 неделе лечения в сравнении с пациентами, не получающими Капсумен.

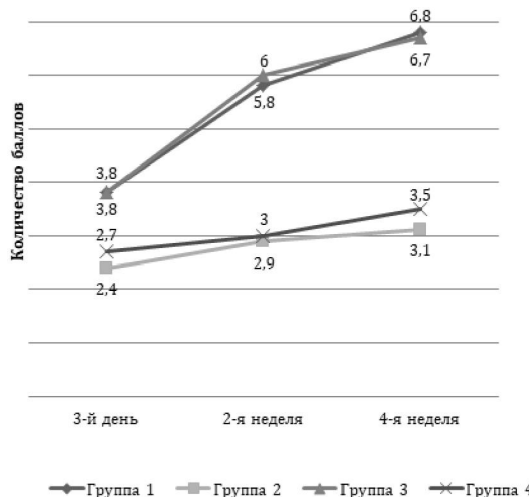


Диаграмма 3. Оценка метеоризма по шкале Likert

У пациентов групп 1 и 3, получающих Капсумен, наблюдалось значительное улучшение по показателю «метеоризм» (5,8 и 6) в отличие от пациентов групп 2 и 4, у которых метеоризм составил 2,9 и 3 («не изменился» или «незначительно улучшился»)

У пациентов, получающих Капсумен, наблюдалось значительное улучшение (уменьшение, исчезновение) на протяжении исследования со статистически значимыми отличиями между визитом 0 и визитом 2 (на 2 неделе лечения) ($p < 0,05$). У пациентов с СРК с запорами показатель «незначительно лучше» (4,8) зафиксирован на 2 неделе лечения, у пациентов с поносами на 2 неделе отмечен показатель «лучше» (5,9). В конце лечения в группах пациентов, получающих Капсумен (1,3), показатель по шкале Лайкерта составил 6,5 и 6,8, соответственно, а в группах, не получающих Капсумен, 4,2 и 4,5, соответственно. Интересно, что из всех оцениваемых симптомов, наиболее быструю динамику продемонстрировал метеоризм - уже на 2 неделе лечения у пациентов, получающих Капсумен, фиксировались показатели 5,8 и 6 («значительно лучше») (группы 1 и 3) в то время, как в контрольных группах показатели составили всего 3 и 2,9 (группы 2 и 4).

Оценивая динамику поносов и запоров во время исследования, следует отметить что пациенты, получающие Капсумен, продемонстрировали статистически более выраженное улучшение на 2-ой неделе лечения и в конце лечения. Средний балл по шкале Лайкерта в группе пациентов, страдающих запорами и принимающих Капсумен (группа 3) на 2 неделе составил 5,4, а на 4 достиг 6,5; в то время, как показатели в контрольной группе 4 оставались на уровне 3,5 и 4,3 баллов соответственно. У пациентов с поносами, принимающих Капсумен (группа 1) также наблюдалась положительная динамика исчезновения (уменьшения) поносов.

В группах 1 и 2 на второй неделе показатели по шкале Лайкерт составили 4,8 и 3,5 баллов, соответственно, а на четвертой неделе - 6,1 и 4,3.

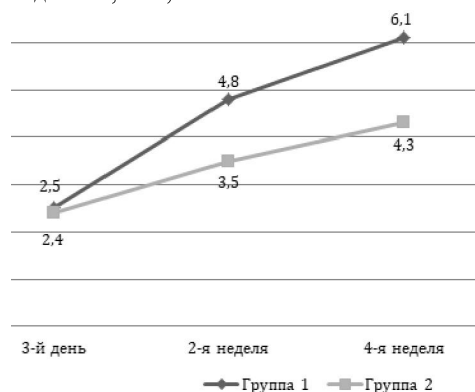


Диаграмма 4. Динамика поносов по шкале Likert

Пациенты группы 1, получающие Капсумен, значительно превосходили контрольную группу в уменьшении поносов с показателем 4,8 («значительно лучше»)

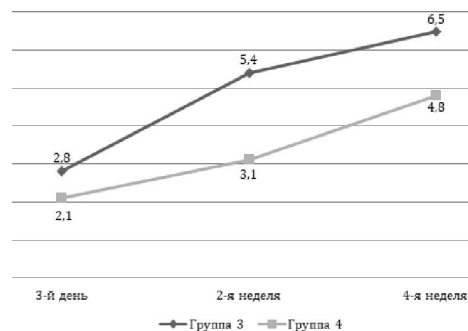


Диаграмма 5. Динамика запоров по шкале Likert

У пациентов группы 3, получающих Капсумен, наблюдалась значительно лучшая динамика в уменьшении запоров с показателем 5,4 («значительно лучше») уже на второй неделе лечения.

По шкале тревоги и депрессии (HADS) удалось установить, что пациенты с поносами более подвержены тревоге (49 из 56), а у пациентов с запорами преобладает депрессия (44 из 56). Данные о тревоге, депрессии у исследуемых пациентов приведены в таблице 9.

Таблица 9. Уменьшение (исчезновение) тревоги, депрессии в исследуемых группах

Шкала тревоги, депрессии (HADS)	Тревога (средний балл >8)	
	1 день, (п, %)	4 неделя, (п, %)
Группа 1 (n=35)	31 (88,57%)	6 (17,14%)
Группа 2 (n=21)	18 (85,71%)	13 (61,9%)
P_{1-2}		$p<0,05$
Шкала тревоги, депрессии (HADS)	Депрессия (средний балл >8)	
	1 день, (п, %)	4 неделя, (п, %)
Группа 3 (n=34)	27 (79,41%)	7 (20,59%)
Группа 4 (n=22)	17 (77,27%)	13 (59,09%)
P_{3-4}		$p<0,05$

Таблица 9 демонстрирует, что, несмотря на отсутствие в схемах лечения антидепрессантов и анксиолитиков, наблюдалось статистически достоверное улучшение по показателям «тревога» и «депрессия» в группах пациентов, принимающих Капсумен. Достоверные результаты получены на четвертой неделе исследования, когда тревога выявлена у 17,14% пациентов группы 1 и 61,9% пациентов группы 2 ($p<0,05$). Аналогичные показатели выявлены у пациентов с запорами: на четвертой неделе лечения депрессия выявлена у 20,59% пациентов группы 3 и у 59,09% пациентов группы 4 ($p<0,05$). Очевидно, уменьшение боли, метеоризма, нормализация стула способствуют значительному улучшению качества жизни пациентов.

Выводы:

1. Капсумен является эффективным и безопасным препаратом для лечения СРК.
2. Капсумен статистически достоверно способствует уменьшению (исчезновению) абдоминальной боли у пациентов с СРК с поносами и/или запорами уже на 2 неделе лечения.
3. При применении Капсумена наиболее быстрая положительная динамика наблюдается в уменьшении (исчезновении) метеоризма.

4. Капсумен способствует купированию поносов и запоров на 2 неделе лечения.

5. Капсумен способствует нормализации показателей микрофлоры кишечника (рост облигатной флоры, уменьшение условно-патогенной, нормализация показателя F/B).

Применение Капсумена способствует улучшению качества жизни пациентов с СРК, уменьшая процент тревоги и депрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздраженного кишечника / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, С. В. Черёмушкин ; ГОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. - М. : Форте Принт, 2013. - 80 с.
2. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A novel delivery system of peppermint oil is an effective therapy for irritable bowel syndrome symptoms. Dig Dis Sci. 2016;61(2):560-571.
3. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA. 2015;313(9):949-958.

4. Chey WD et al. An Evidence-Based Approach to IBS and CIC: Applying New Advances to Daily Practice. *Gastroenterology & Hepatology* Volume 13, Issue 2, Supplement 1 February 2017: 4-14.
5. Gunnarsson J., Simren M. Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig. Liver Dis.* 2009;41:788-93.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-926.
7. Husain FM, Ahmad I, Khan MS et al. Sub-MICs of Mentha piperita essential oil and menthol inhibits AHL mediated quorum sensing and biofilm of Gram-negative bacteria. *Front Microbiol.* 2015 May 13;6:420.
8. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Minushkin A.N. et al. Clinical evaluation of the Rome II questionnaire for the diagnosis of functional gastrointestinal disorders (fgid), as compared with the diagnostic of the clinician, in patients consulting in gastroenterology. Results of a multicentre Russian trial // *Gut* 2005; 54 (Suppl VII) A3.
9. Lacy B. E., Mearin F., Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // *Gastroenterology.* 2016; 150: 1393-1407.
10. Leicester RJ, Hunt RH. Peppermint oil to reduce colonic spasm during endoscopy. 1982 Oct 30;2(8305):989.
11. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(6):773-788.
12. Rees WD, Evans BK, Rhodes J. Treating irritable bowel syndrome with peppermint oil. *Br Med J.* 1979 Oct 6;2(6194):835-6.
13. Roshan N, Riley TV, Hammer KA. Antimicrobial activity of natural products against *Clostridium difficile* in vitro. *J Appl Microbiol.* 2017 May 10. [Epub ahead of print].
14. Samber N, Khan A, Varma A, Manzoor N. Synergistic anticandidal activity and mode of action of Mentha piperita essential oil and its major components. *Pharm Biol.* 2015;53(10):1496-504.
15. Somerville KW, Richmond CR, Bell GD. Delayed release peppermint oil capsules (Colpermin) for the spastic colon syndrome: a pharmacokinetic study. *Br J Clin Pharmacol.* 1984 Oct;18(4):638-40.
16. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review *Gut* 2017;66:1075-1082.

SUMMARY

CAPSUMEN IN THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

^{1,3}Solovyova G., ⁴Kvacheniuk K., ^{2,3}Vlasyuk S.,
^{1,3}Antonyuk O.

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv; ²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv; ³Medical Centre "Universal Clinic "Oberig", Kyiv; ⁴Kyiv city consultative and diagnostic Centre, Kyiv, Ukraine

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional intestinal disorder, the frequency of which varies from 5% to 20% in the population depending on the geographical region and the criteria used for diagnosis.

Aim of the study - to compare the clinical course of the IBS symptoms in patients receiving and not receiving capsugen.

A cross-sectional study was conducted and it included adult patients with IBS. The study included 112 patients with IBS with diarrhea and constipation, which amounted to 4 groups: 1st group – 35 patients with IBS with diarrhea, who was managed in treatment with capsugen, 2nd group - 21 patients with IBS with diarrhea, who does not received capsugen, 3rd group – 34 patients with IBS with constipation, who received capsugen, 4th group – 22 patients with IBS with constipation, who does not received capsugen. Capsugen statistically significantly contributed to the reduction (disappearance) of abdominal pain in IBS patients with diarrhea and constipation already on the 2nd week of treatment. When capsugen was used the fastest positive dynamics in the reduction (disappearance) of meteorism was observed. Capsugen helps to relieve diarrhea and constipation on the 2nd week of treatment. Capsugen contributes to the normalization of intestinal microflora (growth of the obligate flora, reduction of conditionally-pathogenic, normalization of the indicator F/B). Capsugen application helps to improve the quality of life of patients with IBS, reducing the frequency of anxiety and depression.

Keywords: irritable bowel syndrome, capsugen, abdominal pain, meteorism, diarrhea, constipations, microbiom, anxiety.

РЕЗЮМЕ

КАПСУМЕН В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

^{1,3}Соловьева Г.А., ⁴Кваченюк Е.Л., ^{2,3}Власюк С.Б.,
^{1,3}Антонюк Е.Я.

¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев; ²Национальная медицинская академия последишного образования им. П.Л. Шупика, Киев; ³Медицинский Центр «Универсальная Клиника «Обериг», Киев; ⁴Киевский городской консультативно-диагностический центр, Киев, Украина

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное функциональное кишечное расстройство, частота случаев которого варьирует в пределах от 5% до 20% в популяции в зависимости от географического региона и критериев, применяемых для диагностики.

Целью исследования явилось сравнить клиническую динамику симптомов синдрома раздраженного кишечника у пациентов на фоне приема препарата Капсумен и без него.

Проведено кросс-секционное исследование взрослых пациентов с СРК (n=112) с поносами и запором, которые были распределены на 4 группы: группа 1 – 35 пациентов с СРК и поносами, получающие в схеме лечения Капсумен; группа 2 – 21 пациент с СРК и поносами, не получающие Капсумен; группа 3 – 34 пациента с СРК и запором, получающие Капсумен; группа 4 – 22 пациента с СРК и запором, не получающие Капсумен.

В результате проведенного исследования установлено, что Капсумен статистически достоверно способствует уменьшению (исчезновению) абдоминальной боли у пациентов с СРК, поносами и запорами уже со второй недели лечения, а также наблюдается быстрая положительная динамика в уменьшении (исчезновении) метеоризма. Капсу-

мен способствует нормализации показателей микрофлоры кишечника (рост облигатной флоры, уменьшение условно-патогенной, нормализация показателя F/B). Применение Капсумена способствует улучшению качества жизни пациентов с СРК, уменьшая частоту тревоги и депрессии.

რეზიუმე

გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომის მკურნალობა კაპსუმენით

^{1,3}გ. სოლოვიოვა,⁴ე. კვანინიუკი,^{2,3}ს. ვლასიუკი,
^{1,3}ე. ანტონიუკი

¹ა. ბოგომოლეცის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, კიევი; ²პ. შუპიკის სახ. დიპლომის შემდგომი განათლების ეროვნული სამედიცინო აკადემია; ³სამედიცინო ცენტრი “უნივერსალური კლინიკა «ობერიგ», კიევი; ⁴კიევის საქალაქო საკონსულტაციო-დიაგნოსტიკური ცენტრი, უკრაინა

გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომი (გნს) წარმოადგენს გავრცელებულ ფუნქციურ ნაწლავურ დისფუნქციას, რომლის სიხშირე პოპულაციაში 5%-დან 20% -მდე მერყეობს, დამოკიდებულია გეოგრაფიულ რეგიონსა და სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებზე.

გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა გნს-ის სიმპტომების კლინიკური დინამიკის შედარება პაციენტებში, რომლებიც ღებულობდნენ ან არ ღებულობდნენ კაპსუმენს.

ჩატარებულია ქროს-სექციური კვლევა. გამოკვლეულია 112 პაციენტი გნს-ით, ფაღარათით და/ან ყაბზობით. პაციენტები დაიყო 4 ჯგუფად: I - 35 პაციენტი გნს-ფაღარათით, რომლებიც იღებდნენ კაპსუმენით მკურნალობას სქემის მიხედვით, II ჯგუფი - 21 პაციენტი გნს-ფაღარათით, კაპსუმენის გარეშე, III ჯგუფი - 34 პაციენტი გნს-ყაბზობით, რომლებიც იღებდნენ კაპსუმენით მკურნალობას, IV ჯგუფი - 22 პაციენტი გნს-ყაბზობით, კაპსუმენის გარეშე.

კაპსუმენი მკურნალობის უკვე მეორე კვირას სტატისტიკურად სარწმუნოდ განაპირობებდა აბდომინური ტკივილის შემცირებას და/ან გაქრობას პაციენტებში გნს-ფაღარათით ან ყაბზობით. კაპსუმენის გამოყენებისას ყველაზე სწრაფი დადებითი დინამიკა გამოვლინდა მეტეორიზმის შემცირებაში (გაქრობაში). კაპსუმენი ხელს უწყობს ნაწლავის მიკროფლორის ნორმალიზებას (ობლიგატური ფლორის ზრდა, პირობით-პათოგენური ფლორის შემცირება, F/B მაჩვენებლის ნორმალიზება). კაპსუმენის გამოყენება აუმჯობესებს გნს-ის მქონე პაციენტთა ცხოვრების ხარისხს, ამცირებს რა წუხილისა და დეპრესიის სიხშირეს.

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CHRONIC GASTRITIS IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPESIA

^{1,2}Solovyova G., ¹Alianova T., ²Kuryk O., ²Taran A.

¹National Medical Bogomolets University, Kyiv; ²Gastro center of the Clinic “Oberig”, Kyiv, Ukraine

Chronic epigastric pain and abdominal fullness are the most common causes of gastroenterological consultations. According to the American College of Gastroenterology (ACG) ~20% of the population has symptoms of dyspepsia globally [10].

Dyspepsia can have various causes, including organic pathology and functional dyspepsia (FD) [9]. Among all causes of dyspepsia, the most common one is FD. [7]. Ford A. et al. analyzed results of esophagogastroduodenoscopy in 5389 patients with dyspepsia and showed that in 82.0% cases there were no organic pathology of gastroduodenal area [6].

The Ministry of Health of Ukraine published statistical data for Ukrainian population, according to which the prevalence rate of FD is 30-40%. Experts expect the real level to be significantly higher as around 50% of patients do not visit specialists, and so could not be included in official statistics [2].

The association between FD and endoscopic findings has not been fully elucidated [12]. Postinfectious gastroenteritis is a risk factor for FD [14]. However, according to global Kyoto consensus *Helicobacter pylori* gastritis has been qualified as a cause of FD only in 1/14 cases [13]. According to the recent data the eradication of *H. pylori* is associated with decrease in dyspeptic symptoms intensity only in small part of patients.

Functional disorders were discovered to have multifactorial pathophysiological factors. That was reflected in new Rome IV definition, which was released in May 2016. They are: gastric

emptying, impaired gastric accommodation, gastric and duodenal hypersensitivity to distention, acid, and the other intraluminal stimuli, duodenal low-grade inflammation, mucosal permeability, and food antigens, environmental exposures, psychological factors, and *Helicobacter pylori* infection [4]. However, the peculiarities of *Helicobacter pylori*-associated gastritis are still unknown.

The relationship between FD and chronic gastritis (CG) has been being an objective of numerous studies, however it is still remains controversial (Table 1).

Aim of the study - to compare the morphological changes in biopsy specimens of gastroduodenal area such as inflammatory level, degrees of activity, atrophy grade, and metaplasia in patients with PDS and EPS.

Material and methods. This study was conducted as a cross-sectional study in adult subjects with functional dyspepsia to compare the pathohistological changes resulting from chronic gastritis in the biopsies of gastroduodenal area in patients with different types of FD. The study was conducted from 01 January 2018 till 31 December 2018, on the basis of Gastro center of the Clinic “Oberig” in Kyiv, Ukraine. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration.

To be eligible for this study, subjects had to meet all the inclusion criteria and non of the exclusion criteria.

Inclusion criteria: