

Опыт применения метапребиотиков в лечении некоторых функциональных заболеваний кишечника

О.Н. Минушкин^{1,2}, e-mail: omin3@yandex.ru
Л.В. Масловский^{1,2}, e-mail: lemas3@yandex.ru
М.И. Буланова^{1,2}, e-mail: matilda19952008@yandex.ru
Е.С. Гордиенко^{1,2}, e-mail: katya5151@yandex.ru
Т.Б. Топчий^{1,2}, e-mail: tantop@mail.ru
Н.И. Бейлина³, e-mail: nataliabeylina@mail.ru

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

² Городская клиническая больница №51; 121309, Россия, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33

³ Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Резюме

Введение. Функциональные заболевания кишечника (ФЗК) занимают одно из ведущих мест среди патологии кишечника. В настоящее время научные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности существующих методов лечения ФЗК и о необходимости проведения дальнейших испытаний. Настоящее исследование посвящено оценке влияния лечения препаратами СТИМ Лакс и СТИМ на клинические проявления у больных ФЗ и ФД.

Цель исследования. Оценка эффективности биологически активных добавок (БАД) СТИМ и СТИМ Лакс у 39 больных с функциональными расстройствами кишечника.

Задачи исследования. Оценка влияния препарата на клинические симптомы по данным индивидуального дневника и с помощью специализированных опросников с балльной оценкой симптомов до и после курса лечения.

Материалы исследования. В исследование принято 39 больных, разделенных на две группы. Из них 20 больных ФЗ (4 мужчины и 16 женщин; средний возраст – 40,3 ± 8,9 лет); проводилась монотерапия препаратом СТИМ Лакс (1 таблетка 3 раза в день в течение 30 дней) – и 19 больных ФД (10 мужчин и 9 женщин; средний возраст – 36,9 ± 14,1 лет): проводилась терапия препаратом СТИМ (2 таблетки 3 раза в день в течение 30 дней). До и после курса лечения проводили карболеновую пробу, клинически оценивали частоту и характер стула, выраженность метеоризма, урчания, переливания, боли в животе.

Результаты. Терапия ФЗ и ФД препаратами СТИМ и СТИМ Лакс эффективно уменьшает частоту и интенсивность клинических симптомов, нормализует время транзита по карболеновой пробе, частоту стула.

Усиление метеоризма наблюдали у 7 (17,9%) больных, к его разрешению в течение 1–3 дней приводило уменьшение дозы препарата, не влияя на конечный результат.

Выводы. Настоящее исследование свидетельствует о высокой эффективности и хорошей переносимости лечения препаратами СТИМ Лакс и СТИМ больных ФЗК.

Ключевые слова: функциональная диарея, функциональный запор, СТИМ, СТИМ Лакс, синдром раздраженного кишечника

Для цитирования: Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Буланов М.И., Гордиенко Е.С., Топчий Т.Б., Бейлина Н.И. Опыт применения метапребиотиков в лечении некоторых функциональных заболеваний кишечника. *Медицинский совет.* 2020;(15):105–111. doi: 10.21518/2079-701X-2020-15-105-111.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using metaprebiotics in the treatment of certain functional gastrointestinal disorders

Oleg N. Minushkin^{1,2}, e-mail: omin3@yandex.ru
Leonid V. Maslovskiy^{1,2}, e-mail: lemas3@yandex.ru
Mariya I. Bulanova^{1,2}, e-mail: matilda19952008@yandex.ru
Ekaterina S. Gordienko^{1,2}, e-mail: katya5151@yandex.ru
Tatyana B. Topchiy^{1,2}, e-mail: tantop@mail.ru
Natalya I. Beylina³, e-mail: nataiabeylina@mail.ru

¹ Central State Medical Academy of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

² City Clinical Hospital No. 51; 7/33, Alyabiev St., Moscow, 121309, Russia

³ Kazan State Medical Academy; 36, Kazan, Butlerov St. 420012, Russia

Abstract

Introduction. Functional gastrointestinal disorders (FGID) occupy one of the leading positions among intestinal pathologies. At present, scientific data indicate the lack of efficiency of existing methods of FGID treatment and the need for further research. This study is devoted to the assessment of the impact of STIM Lax and STIM treatment on clinical manifestations in patients with FC and FD.

Aim of the study. Evaluation of the effectiveness of biologically active additives (BAA) STIM and STIM Laks in 39 patients with functional gastrointestinal disorders.

Objectives of the study: to evaluate the effect of the drug on clinical symptoms according to an individual diary and using specialized questionnaires with a score of symptoms before and after treatment.

Materials of the research. 39 patients divided into two groups were admitted to the research. Of these, 20 patients were with FC (4 men and 16 women; mean age – 40.3 ± 8.9 years). Monotherapy with STIM Laks was conducted (1 tablet 3 times a day for 30 days), and 19 FD patients (10 men and 9 women; mean age – 36.9 ± 14.1 years). Before and after the course of treatment a carbolene sample was conducted, stool form and frequency, intensity of flatulence, purring, transfusion, abdominal pain were clinically evaluated.

Results. Therapy of FC and FD with STIM and STIM Laks effectively reduces the frequency and intensity of clinical symptoms, normalizes the transit time of the carbolene sample, the frequency of stool.

Increase of flatulence was observed in 7 (17.9%) patients, its resolution within 1–3 days led to a decrease in the dose of the drug, without affecting the end result.

Conclusions. This study indicates a high efficacy and good tolerability of treatment with STIM Laks and STIM in patients with FGID.

Keywords: functional diarrhea, functional constipation, STIM, STIM Laks, irritable bowel syndrome

For citation: Minushkin O.N., Maslovskiy L.V., Bulanov M.I., Gordiyenko E.S., Topchiy T.B., Beylina N.I. Experience of using metaprebiotics in the treatment of certain functional gastrointestinal disorders. *Meditinskij sovet = Medical Council.* 2020;(15):105–111. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-15-105-111.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональные кишечные расстройства (ФКР) – широко распространенная группа заболеваний. Согласно Римским критериям IV (2016), они включают:

- С 1. Синдром раздраженного кишечника.
- С 2. Функциональный запор.
- С 3. Функциональная диарея.
- С 4. Функциональное вздутие.
- С 5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство.
- С 6. Опиоид-индуцированный запор.

Наиболее частой патологией в этом ряду является синдром раздраженного кишечника (СРК), существенно меньше исследований посвящено функциональному запору (ФЗ) и функциональной диарее (ФД). Точных данных о распространенности ФЗ и ФД практически нет. В большинстве работ оценивается заболеваемость и распространенность хронического запора и хронической диареи, критерии диагностики которых могут не совпадать с критериями ФЗ и ФД [1]. Кроме того, регулярные изменения диагностических критериев ФКР снижают точность полученных ранее эпидемиологических данных. Современные диагностические критерии ФЗ и ФД представлены в рис. 1 и 2 [1]. Существующие эпидемиологические данные позволяют предполагать наличие высокой распространенности как ФД (от 1,5 до 17%) [2–5], так и ФЗ (от 1,9 до 40,1%) [6, 7].

Исследования, посвященные патогенезу ФЗ и ФД, немногочисленны, а их результаты нередко противоречивы. Предполагают, что развитие симптомов может быть связано с множеством патофизиологических процессов. В качестве механизмов, участвующих в развитии ФЗ, обсуждаются: нарушения моторики, морфологические изменения подслизистого и миоэнтерального сплетения, дефицит нейротрансмиттеров (VIP, NO, 5-HT); образ жизни и характер питания, приобретенные в детстве (низкое содержание пищевых волокон, недостаточ-

● **Рисунок 1.** Определение и диагностические критерии ФЗ

● **Figure 1.** Definition and diagnostic criteria of FC

ФЗ – функциональное кишечное расстройство, при котором преобладают симптомы затрудненной, нечастой и неполной дефекации. Пациенты с ФЗ не должны иметь критериев СРК, хотя абдоминальная боль и/или вздутие могут присутствовать, но они не являются доминирующими. Начало симптомов фиксируется за 6 мес. до установления диагноза, и они должны присутствовать во время последних 3 мес.

Диагностические критерии:

1. Должны включать два или более из следующих признаков:
 - Натуживание во время более чем 25% дефекаций
 - Комковатый или твердый кал (1-й и 2-й типы по Бристольской шкале) при более чем 25% дефекаций
 - Чувство неполного опорожнения кишечника более чем 25% дефекаций
 - Ощущение аноректальной обструкции/блока в прямой кишке более чем 25% дефекаций
 - Ручное пособие для облегчения опорожнения (пальцевое удаление содержимого из прямой кишки, поддержка пальцами тазового дна) при более чем 25% дефекаций
 - Менее 3 спонтанных дефекаций в неделю
2. Рыхлый/неоформленный стул редко наблюдается без приема слабительных
3. Критерии синдрома раздраженного кишечника отсутствуют

● **Рисунок 2.** Определение и диагностические критерии ФД

● **Figure 2.** Definition and diagnostic criteria of FD

ФД – характеризуется наличием повторяющегося жидкого или водянистого стула. Пациенты с ФД не должны иметь критериев СРК, хотя абдоминальная боль и/или вздутие могут присутствовать, но они не являются доминирующими. Начало симптомов должно наблюдаться за 6 мес. до установления диагноза, и они должны присутствовать во время последних 3 мес.

Диагностические критерии:

- Жидкий или водянистый стул более 25% всех дефекаций без преобладания абдоминальной боли или беспокоящего вздутия
- Критерии наблюдаются в течение последних 3 мес. с началом симптомов не менее 6 мес. назад
- Пациенты, соответствующие критериям диагноза СРК с диареей, должны быть исключены

ный прием жидкости, игнорирование позыва к дефекации); генетические факторы [8–16]. К возможным патогенетическим механизмам ФД относят нарушение моторики, расстройства функционирования оси «головной мозг – кишка», генетические и средовые факторы, предшествующую инфекционную диарею, психосоциальные факторы [17–20].

Подходы к лечению ФЗ сводятся в основном к симптоматической терапии с использованием пищевых волокон, слабительных, просекреторных агентов (люблипростон, линаклотид), агонистов 5-НТ4 (прукалоприд). Предлагаемые варианты лечения не лишены ряда побочных эффектов, таких как вздутие, спастические боли в животе, тошнота, диарея, головная боль и пр., приводящих к снижению комплаентности [1]. Результаты систематического обзора, основанные на данных 5 рандомизированных контролируемых испытаний, показали, что пробиотики (*Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *Lactobacillus casei* Shirota, *Escherichia coli* Nissle 1917) могут увеличивать частоту и улучшать консистенцию стула [21]. В единичных исследованиях показан положительный эффект пребиотиков и синбиотиков в терапии ФЗ [22, 23]. Исследований, посвященных терапии собственно ФД, крайне мало. Положительное влияние лоперамида на частоту и консистенцию стула было продемонстрировано у больных с диарейным вариантом СРК [24]. Применение холестирамина при ФД, предположительно связанной с мальабсорбцией желчных кислот, оказало положительное влияние на симптомы у этой группы больных [25]. Исследования, посвященные действию пробиотиков и пребиотиков, проводились при острой диарее, антибиотико-ассоциированной диарее, но не при функциональной диарее [26].

Представленные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности существующих методов лечения ФЗК и о необходимости проведения дальнейших исследований по данному вопросу. Представляет интерес изучение влияния пребиотиков на клинические проявления ФЗ и ФД. Известно, что по мере нормализации моторики нормализуется и микрофлора кишечника, с другой стороны, восстановление активности и количества микрофлоры может способствовать улучшению моторики.

В настоящее время известно несколько групп препаратов или БАД, способных положительно влиять на микробиоту кишечника: пребиотики, синбиотики (комбинация пробиотиков с пребиотиками), метабиотики [22, 23, 27]. К метабиотикам относят структурные компоненты пробиотических микроорганизмов, и/или их метаболитов, и/или сигнальных молекул с известной химической структурой, которые могут оптимизировать главные специфические физиологические функции, метаболические и/или реакции поведения, связанные с деятельностью макроорганизма и его микрофлоры [27].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности БАД СТИМ и СТИМ Лакс (производитель ООО «Алвилс», Россия), имеющих в своем составе лактат кальция и фруктополисахариды (инулин и олиго-

фруктозу) у больных с функциональными расстройствами кишечника. Состав препарата представляет собой комбинацию метабиотика и пребиотика (метапребиотик).

Лактат кальция – это производное молочной кислоты, естественного метаболита бифидо- и лактобактерий, живущих в кишечнике человека. Образующаяся при приеме лактата кальция молочная кислота является метабиотиком и защищает собственные бифидо- и лактобактерии, подавляя рост нежелательных бактерий других видов. Инулин и его производное олигофруктоза рекомендовали себя веществами, обладающими пребиотическими свойствами; они являются также питательным субстратом для собственных бактерий, живущих в кишечнике человека, и стимулируют их рост.

СТИМ рекомендован для нормализации состава собственной микробиоты кишки, развившейся в результате приема антибиотиков; при функциональных нарушениях ЖКТ, диарее, неустойчивом стуле, метеоризме; при резком изменении характера питания (в путешествиях). СТИМ Лакс используют при функциональных нарушениях ЖКТ, в первую очередь при запоре, неустойчивом стуле, метеоризме, при резком изменении характера питания (в путешествиях). Состав и особенности действия препаратов представлены в *табл. 1*.

● **Таблица 1.** Состав и особенности действия препаратов СТИМ и СТИМ Лакс

● **Table 1.** Composition and effect features of STIM and STIM Laks preparations

Название	СТИМ	СТИМ Лакс
Таблетки, масса, мг	710,5 мг	1015 мг
Соотношение олигофруктозы и инулина	70 и 30%	60 и 40%
Олигофруктоза	280 мг	290 мг
Инулин	120 мг	190 мг
Лактат кальция	240 мг	430 мг
Режим приема	2 таблетки 3 раза в день	1 таблетка 3 раза в день
Суточная доза, мг, олигофруктоза/инулин/лактат кальция	1680/720/1440	870/570/1290
Специфика	Восстановление микробиоты при диарее	Восстановление микробиоты при запоре

Критериями включения в исследование были наличие функционального запора или функциональной диареи согласно Римским критериям (2016) (*рис. 1 и 2*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были приняты 39 больных, которые были разделены на 2 группы. 1-я группа – 20 больных ФЗ (4 мужчины и 16 женщин; средний возраст – 40,3 ± 8,9 лет). Проводили изучение клинических симптомов по данным

индивидуального дневника, а также с помощью специализированных опросников с балльной оценкой симптомов до и после курса лечения (рис. 3, 4) [28, 29]. Проводилась монотерапия препаратом СТИМ Лакс в дозе 1 таблетка 3 раза в день в течение 30 дней.

Вторую группу составили 19 больных ФД (10 мужчин и 9 женщин; средний возраст – 36,9 ± 14,1 лет). В этой группе также изучали динамику клинических симптомов по данным индивидуального дневника. Препарат СТИМ назначали в дозе 2 таблетки 3 раза в день в течение 30 дней. У пациентов обеих групп до и после курса лечения проводили карболеновую пробу (по которой оценивали моторику кишечника), клинически оценивали частоту и характер стула, выраженность метеоризма, урчания, переливания, наличие боли в животе. Симптомы оценивали в баллах: 0 баллов – симптома нет, 1 балл – симптом выражен слабо, 2 балла – выражен умеренно, 3 балла – выражен сильно. Оценку переносимости осуществляли посредством регистрации побочных эффектов и нежелательных явлений. Характер стула при запоре оценивали по шкале, представленной в рис. 3, а общую эффективность – по опроснику, представленному в рис. 4.

Результаты изучения динамики симптомов, по данным счетной шкалы и опросника PAC-SYM, у пациентов ФЗ представлены в табл. 2 и 3. Оценка в баллах представлена в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (CO).

● **Рисунок 3.** Счетная шкала по оценке выраженности запора (F. Agachan et al., 1996)

● **Figure 3.** Calculation scale of constipation rate (F. Agachan et al., 1996)

Частота дефекаций 0 – 1–2 раза в 1–2 дня 1 – 2 раза в неделю 2 – 1 раз в неделю 3 – меньше чем 1 раз в неделю 4 – меньше чем 1 раз в месяц	Время пребывания в туалете за попытку 0 – менее 5 мин 1 – 5–10 мин 2 – 10–20 мин 3 – 20–30 мин 4 – более 30 мин
Затруднение: боль при дефекации/потугах 0 – никогда 1 – редко 2 – иногда 3 – обычно 4 – всегда	Помощь при дефекации: тип помощи 0 – без помощи 1 – стимулирующие слабительные 2 – ручное пособие или клизма
Чувство неполного опорожнения 0 – никогда 1 – редко 2 – иногда 3 – обычно 4 – всегда	Неудачные попытки опорожнения за 24 ч 0 – нет 1 – 1–3 2 – 3–6 3 – 6–9 4 – более 9
Боли в животе 0 – никогда 1 – редко 2 – иногда 3 – обычно 4 – всегда	Продолжительность запоров (годы) 1 – 0 2 – 1–5 3 – 5–10 4 – 10–20 5 – более 20

● **Рисунок 4.** Опросник PAC-SYM (Patient Assessment of Constipation-Symptom) для оценки симптомов запора

● **Figure 4.** PAC-SYM (Patient Assessment of Constipation-Symptom) questionnaire for assessment of constipation symptoms

Симптомы	Выраженность симптома, баллы
1. Дискомфорт в животе	0 баллов – симптом отсутствует
2. Боль в животе	1 балл – слабое проявление симптома
3. Вздутие живота	2 балла – умеренное проявление симптома
4. Спазмы желудка	
5. Болезненное опорожнение кишечника	3 балла – сильное проявление симптома
6. Жжение в прямой кишке во время и/или после дефекации	
7. Ректальное кровотечение и/или разрывы во время или после дефекации	4 балла – очень сильное проявление симптома
8. Ощущение неполного опорожнения кишечника	
9. Слишком трудная дефекация	4 балла – очень сильное проявление симптома
10. Слишком скудная дефекация	
11. Сильное натуживание во время дефекации	4 балла – очень сильное проявление симптома
12. Ощущение, как будто вы должны были сходить в туалет, но не смогли	

Наблюдали достоверное уменьшение времени карболеновой пробы с 45,4 ± 3,3 до 26,7 ± 2,1 ч (Т-критерий = 7,1, p = 0,000003). Частота стула, составлявшая до лечения 2,6 ± 1,6 раза в неделю, достоверно увеличилась до 5,1 ± 1,4 раза (Т-критерий = 10,6; p = 0,00000).

Таким образом, анализ данных валидизированных опросников, результаты карболеновой пробы, достоверное увеличение частоты стула в неделю свидетельствуют

● **Таблица 2.** Результаты изучения симптомов по данным счетной шкалы по оценке запора до и после лечения препаратом СТИМ Лакс

● **Table 2.** Results of the study of symptoms according to the calculation scale of constipation before and after treatment with STIM Laks preparation

Симптомы	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)	Критерий Вилкоксона (Z, p)
Частота дефекаций	0,9 ± 0,5	0,06 ± 0,3	3,2; 0,0001
Затруднение/боль при дефекации/потугах	1,8 ± 1,1	0,6 ± 0,5	3,1; 0,002
Чувство неполного опорожнения	1,8 ± 1,1	0,6 ± 0,7	2,8; 0,005
Боли в животе	2,1 ± 0,9	0,6 ± 0,6	3,3; 0,0009
Время пребывания в туалете за попытку	1,4 ± 0,8	0,5 ± 0,5	3,3; 0,0009
Помощь при дефекации	0,8 ± 0,8	0,06 ± 0,3	2,8; 0,005
Неудачные попытки опорожнения за 24 ч	0,8 ± 0,5	0,2 ± 0,5	2,8; 0,005
Продолжительность запоров (годы)	2,2 ± 1,0	2,2 ± 1,0	-
Средний балл	11,9 ± 0,8	4,9 ± 0,3	3,5; 0,0004

Примечание. Представленные данные свидетельствуют о достоверном снижении частоты всех симптомов, ассоциированных с запором, а также суммарного показателя – среднего балла.

● **Таблица 3.** Результаты изучения симптомов по данным опросника PAC-SYM до и после лечения препаратом СТИМ Лакс

● **Table 3.** Results of the study of symptoms according to the PAC-SYM questionnaire before and after treatment with STIM Laks

Симптом	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)	Критерий Вилкоксона (Z, p)
Дискомфорт в животе	1,8 ± 0,2	0,3 ± 0,1	3,4; 0,0007
Боль в животе	1,6 ± 0,2	0,06 ± 0,05	3,4; 0,0007
Вздутие живота	1,4 ± 0,3	0,2 ± 0,1	3,1; 0,002
Спазмы желудка	-	-	-
Болезненное опорожнение кишечника	0,6 ± 0,2	0,06 ± 0,05	2,2; 0,03
Жжение в прямой кишке во время и/или после дефекации	-	-	-
Ощущение неполного опорожнения кишечника	1,3 ± 0,2	0,3 ± 0,2	2,9; 0,003
Слишком трудная дефекация	1,4 ± 0,2	0,3 ± 0,1	3,2; 0,001
Слишком скудная дефекация	0,9 ± 0,2	0,3 ± 0,2	2,5; 0,01
Сильное натуживание во время дефекации	1,6 ± 0,3	0,3 ± 0,1	3,2; 0,001
Ощущение, как будто вы должны были сходить в туалет, но не смогли	1,0 ± 0,3	0,3 ± 0,2	2,5; 0,01
Средний балл	11,5 ± 5,9	2,1 ± 3,2	3,5; 0,0004

Примечание. Из представленных данных видно, что проводимая терапия сопровождалась достоверным уменьшением интенсивности всех симптомов, связанных с запором.

● **Таблица 4.** Результаты изучения симптомов у больных ФД до и после лечения препаратом СТИМ

● **Table 4.** Results of study of symptoms in FD patients before and after treatment with STIM preparation

Симптом	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)	Статистический критерий, вероятность
Боли в животе	0,7 ± 0,9	0,1 ± 0,3	Z = 2,5; p = 0,01
Урчание в животе	1,6 ± 0,2	0,06 ± 0,05	Z = 2,6; p = 0,008
Метеоризм, вздутие живота	1,4 ± 0,3	0,2 ± 0,1	Z = 3,2; p = 0,001
Частота стула (в день)	2,8 ± 1,2	1,6 ± 0,9	T = 3,7; p = 0,001
Тип стула (по Бристольской шкале) – (n, %)χ			
Тип 3 и 4. Оформленный	-	7 (36,8%)	χ ² = 6,3; p = 0,01
Тип 5. Полуоформленный	7 (36,8%)	11 (57,9%)	χ ² = 0,9; p = 0,3
Тип 6. Кашицеобразный	7 (36,8%)	1 (5,3%)	χ ² = 3,9; p = 0,04
Тип 7. Жидкий	5 (26,4%)	-	χ ² = 3,7; p = 0,05

об эффективности проводимой терапии больных ФД препаратом СТИМ Лакс.

Результаты изучения симптомов у пациентов ФД представлены в *табл. 4*. Оценка симптомов проводилась в баллах (0 баллов – симптома нет, 1 балл – симптом выражен слабо, 2 балла – выражен умеренно, 3 балла – выражен сильно) и представлена в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (CO).

Представленные данные указывают на достоверное уменьшение интенсивности болей в животе, урчания, метеоризма, частоты стула в день, а также частоты кашицеобразного и жидкого (6-й и 7-й типы по Бристольской шкале) стула. При этом отмечено достоверное увеличение частоты оформленного стула. Время карболеновой пробы достоверно увеличилось с 11,4 ± 4,7 до 17,6 ± 4,7 ч (T-критерий = 6,8, p = 0,00002).

Нежелательные явления наблюдали у 7 (17,9%) пациентов (4 больных ФЗ и 3 пациентов ФД). На 3–5-й день лечения отмечалось усиление метеоризма, урчания в животе. Временное уменьшение дозы препарата до 1–2 таблеток в день снимало эти явления, и появившиеся симптомы разрешались в течение 1–3 дней. После этого дозу препарата постепенно увеличивали до исходной (эффективной), которую больные переносили нормально.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование посвящено оценке влияния лечения препаратами СТИМ Лакс и СТИМ на клинические проявления у больных ФЗ и ФД. Результаты исследования показали, что терапия ФЗ препаратом СТИМ Лакс эффективно уменьшает частоту и интенсивность таких симптомов, как затруднение/боль, дискомфорт при дефекации, чувство неполного опорожнения, боли в животе, время пребывания в туалете и количество неудачных попыток опорожнения кишечника. Наблюдали нормализацию времени транзита по карболеновой пробе и увеличение частоты стула до 5 раз в неделю.

Лечение больных ФД препаратом СТИМ приводило к достоверному уменьшению интенсивности боли в животе, урчания, метеоризма, частоты стула, увеличению времени карболеновой пробы и нормализации его консистенции.

Нежелательные явления в виде усиления метеоризма наблюдали у 7 (17,9%) больных, однако ни в одном случае это не явилось основанием для прекращения лечения. Уменьшение дозы препарата приводило к разрешению нежелательных явлений в течение 1–3 дней, не влияя на конечный результат.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости лечения препаратами СТИМ Лакс и СТИМ больных ФЗ и ФД. В ряде случаев необходимо титрование дозы препарата (в сторону уменьшения), но это не сопровождается снижением эффективности терапии.

Поступила / Received 31.07.2020
Поступила после рецензирования / Revised 14.08.2020
Принята в печать / Accepted 17.08.2020

Список литературы / References

- Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- Porter C.K., Gormley R., Tribble D.R., Cash B.D., Riddle M.S. The Incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:130–138. doi: 10.1038/ajg.2010.371.
- Zhao Y.F., Guo X.J., Zhang Z.S., Xiu-Qiang M., Rui W., Xiao-Yan Y., Jia H. Epidemiology of functional diarrhea and comparison with diarrhea predominant irritable bowel syndrome: a population-based survey in China. *PLoS One*. 2012;7:e43749. doi: 10.1371/journal.pone.0043749.
- Sorouri M., Pourhoseingholi M.A., Vahedi M., Safaei A., Moghimi-Dehkordi B., Pourhoseingholi A. et al. Functional bowel disorders in Iranian population using Rome III criteria. *Saud J Gastroenterol*. 2010;16:154–160. doi: 10.4103/1319-3767.65183.
- Chang F.-Y., Chen P.-H., Wu T.-C., Pan W.-H., Chang H.-Y., Wu S.-J. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Taiwan: questionnaire-based survey for adults based on the Rome III criteria. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012;21:594–600. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23017318/>.
- Choung R.S., Locke G.R., Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Talley N.J. Cumulative incidence of chronic constipation: a population-based study 1988–2003. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:1521–1588. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03540.x.
- Suares N.C., Ford A.C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterology*. 2011;106:1582–1591. doi: 10.1038/ajg.2011.164.
- Chan A.O., Lam K.F., Hui W.M., Leung G., Wong N.Y.H., Shiu Kum Lam, Wong B.C.Y. Influence of positive family history on clinical characteristics of functional constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:197–200. doi: 10.1016/j.cgh.2006.10.009.
- Camilleri M., Vazquez-Roque M.I., Carlson P. Burton D., Wong B. S., Zinsmeister A.R. Association of bile acid receptor TGR5 variation and transit in health and lower functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23:995–999. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01772.x.
- Wald E.R., Di L.C., Cipriani L., Colborn D. K., Burgers R., Wald A. Bowel habits and toilet training in a diverse population of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48:294–298. doi: 10.1097/mpg.0b013e31817efbf7.
- Rao S.S., Kuo B., McCallum R.W., Chey W.D., DiBaise J.K., Hasler W.L. et al. Investigation of colonic and whole-gut transit with wireless motility capsule and radiopaque markers in constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:537–544. doi: 10.1016/j.cgh.2009.01.017.
- Knowles C.H., Scott S.M., Wellmer A., Misra V.P., Pilot M.A., Williams N.S., Anand P. Sensory and autonomic neuropathy in patients with idiopathic slowtransit constipation. *Br J Surg*. 1999;86:54–60. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.00994.x.
- Krishnamurthy S., Schuffler M.D., Rohrmann C.A., Pope C.E. Severe idiopathic constipation is associated with a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus. *Gastroenterology*. 1985;88:26–34. Available at: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(85\)80128-1/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(85)80128-1/pdf).
- Tzavella K., Riepl R.L., Klausner A.G., Voderholzer W.A., Schindlbeck N.E., Müller-Lissner S.A. Decreased substance P levels in rectal biopsies from patients with slow transit constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8:1207–1211. doi: 10.1097/00042737-199612000-00014.
- Cortesini C., Cianchi F., Infantino A., Lise M. Nitric oxide synthase and VIP distribution in enteric nervous system in idiopathic chronic constipation. *Dig Dis Sci*. 1995;40:2450–2455. doi: 10.1007/BF02063255.
- El-Salhy M., Norrgard O., Spinnell S. Abnormal colonic endocrine cells in patients with chronic idiopathic slowtransit constipation. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:1007–1011. doi: 10.1080/003655299750025110.
- Tack J. Functional diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012;41:629–637. doi: 10.1016/j.gtc.2012.06.007.
- Bazzocchi G., Ellis J., Villanueva-Meyer J., Reddy S.N., Mena I., Snape W.J. Jr. Effect of eating on colonic motility and transit in patients with functional diarrhea. Simultaneous scintigraphic and manometric evaluations. *Gastroenterology*. 1991;101:1298–1306. doi: 10.1016/0016-5085(91)90080-5.
- Choi M.G., Camilleri M., O'Brien M.D., Kammer P.P., Hanson R.B. A pilot study of motility and tone of the left colon in patients with diarrhea due to functional disorders and dysautonomia. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:297–302.
- Zanini B., Ricci C., Bandera F., Caselani F., Magni A., Laronga A.M. et al. Incidence of postinfectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:891–899. doi: 10.1038/ajg.2012.102.
- Chmielewska A., Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2010;16:69–75. doi: 10.3748/wjg.v16.i1.69.
- Fernández-Bañares F., Rosinach M., Piqueras M., Ruiz-Cerulla A., Modolell I., Zabana Y. et al. Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl-cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:1132–1140. doi: 10.1111/apt.15193.
- Efskind P.S., Bernklev T., Vatn M.H. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31:463–468. doi: 10.3109/00365529609006766.
- Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R. *Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. 2017. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>.
- Nyman M. Fermentation and bulking capacity of indigestible carbohydrates: the case of inulin and oligofructose. *Br J Nutr*. 2002;87(2):163–168. doi: 10.1079/BJNBJN/2002533.
- Waitzberg D.L., Logullo L.C., Bittencourt A.F., Torrinas R.S., Shiroma G.M., Paulino N.P. et al. Effect of synbiotic in constipated adult women – a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. *Clin Nutr Edinb Scott*. 2013;32(1):27–33. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.010.
- Shenderov B.A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microbial Ecology in Health & Disease*. 2013;24:20399. doi: 10.3402/mehd.v24i0.20399.
- Agachan F., Chen T., Pfeifer J., Reissman P., Wexner S.D. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum*. 1996;39:681–685. doi: 10.1007/BF02056950.
- Frank L., Kleinman L., Farup C.E., Taylor L., Miner P. Jr. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:870–877. doi: 10.1080/003655299750025327.

Информация об авторах:

Минушкин Олег Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»; 121309, Россия, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33; e-mail: omin3@yandex.ru

Масловский Леонид Витальевич, д.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»; 121309, Россия, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33; e-mail: lemas3@yandex.ru

Буланова Мария Игоревна, клинический ординатор кафедры гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»; 121309, Россия, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33; e-mail: matilda19952008@yandex.ru

Гордиенко Екатерина Сергеевна, клинический ординатор кафедры гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»; 121309, Россия, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33; e-mail: katya5151@yandex.ru

Топчий Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы»; 121309, Россия, Москва, ул. Алябьева, д. 7/33; e-mail: tantop@mail.ru

Бейлина Наталья Ильинична, к.м.н., доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины, Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; e-mail: nataliabeylina@mail.ru

Information about the authors:

Oleg N. Minushkin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education “Central State Medical Academy” of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow “City Clinical Hospital No. 51 of the Moscow City Health Department”; 7/33, Alyabiev St., Moscow, 121309, Russia; e-mail: omin3@yandex.ru

Leonid V. Maslovskiy, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education “Central State Medical Academy” of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow “City Clinical Hospital No. 51 of the Moscow City Health Department”; 7/33, Alyabiev St., Moscow, 121309, Russia; e-mail: lemas3@yandex.ru

Mariya I. Bulanova, Clinical Resident of the Department of Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education “Central State Medical Academy” of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow “City Clinical Hospital No. 51 of the Moscow City Health Department”; 7/33, Alyabiev St., Moscow, 121309, Russia; e-mail: matilda19952008@yandex.ru

Ekaterina S. Gordienko, Clinical Resident of the Department of Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education “Central State Medical Academy” of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow “City Clinical Hospital No. 51 of the Moscow City Health Department”; 7/33, Alyabiev St., Moscow, 121309, Russia; e-mail: katya5151@yandex.ru

Tatyana B. Topchiy, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education “Central State Medical Academy” of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow “City Clinical Hospital No. 51 of the Moscow City Health Department”; 7/33, Alyabiev St., Moscow, 121309, Russia; e-mail: tantop@mail.ru

Natalya I. Beylina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Geriatrics and Family Medicine, Kazan State Medical Academy – a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 36, Kazan, Butlerov St. 420012, Russia; e-mail: nataiabeylina@mail.ru