

ВИБІР МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОБСТИПАЦІЙНОГО СИНДРОМУ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБИ В ПОЄДНАННІ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

I. М. Скрипник

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Ключові слова: виразкова хвороба, синдром подразненого кишечника, обстипація, лікування.

Виразкова хвороба (ВХ) часто супроводжується порушеннями функцій інших органів системи травлення, зокрема кишечника. Одним із клінічних виявів ВХ, особливо у хворих з підвищеною кислототворною функцією шлунка, є закреп, зумовлений моторною дискінезією кишечника — синдромом подразненого кишечника (СПК) з обстипацією [7, 9].

Оскільки ВХ є загальним захворюванням організму, одним із провідних етіологічних чинників якого є порушення нервово-трофічних процесів у слизовій оболонці органів травлення, розвиток СПК слід розглядати як варіант клінічного перебігу, а не ускладнення ВХ [7, 9, 12, 26]. Підвищення тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, зумовленого порушенням центрального регулювання на рівні гіпоталамічних ядер, зумовлює моторно-евакуаторні розлади: хаотичну перистальтику і антиперистальтику, стази і спазми в усіх органах системи травлення, зокрема і в тонкій та товстій кишках [7].

При ВХ закрепи бувають приблизно у 50% хворих [16]. У 60—75% значно підвищується тунус дистальних відділів товстої кишки, зростає внутрішньопорожнинний тиск, значно знижується перистальтика кишечника. У 44% хворих з виразкою дванадцятипалої кишки в фазу загострення наявні функціональні порушення товстої кишки, у 75,2% випадків під час обстеження встановлюють ураження заднього проходу, геморої і поліпоз. У більшості хворих виникненню органічних змін передували функціональні порушення товстої кишки за типом дискінезії (50%) і лише у 13% — хронічний коліт. У значній кількості хворих на ВХ виявляють зміни, які характерні для СПК та катарально-слизового коліту; майже у всіх хворих — проктосигмоїдит різного ступеня [12]. Таким чином, по-перше, зміни з боку кишечника у хворих на ВХ обтяжують її перебіг; по-друге, затримка випорожнення, а іноді і виразний закреп є одним із клінічних виявів виразки дванадцятипалої кишки.

Порушення функцій кишечника спостерігаються більш ніж у 80% хворих на ВХ, з них у 75% — закреп, у інших — пронос різного ступеня. Лише у 20% хворих на ВХ наявні колоноскопичні та морфологічні зміни кишечника, а у переважної більшості — СПК. Встановлено тісний зв'язок між психоемоційним станом хворих на ВХ і варіантом СПК. Так, у хворих на ВХ з високим внутрішнім напруженням, агресивністю, дисфоричністю спостерігався спастичний закреп, а в разі депресивних станів — атонічний [3, 12].

У хворих на ВХ, асоційовану з *Helicobacter pylori*, з супутнім обстипаційним варіантом СПК на тлі антигелікобактерної терапії у 20% випадків розвивається кишковий дисбіоз (КД), який ще більше посилює клінічні вияви обстипації [25].

Дисбіотична мікрофлора порушує діяльність кишечника і є джерелом токсичних речовин, які знижують дезінтоксикаційну функцію печінки, гальмують регенерацію кишкового епітелію, порушують моторну функцію кишечника [19].

Попри значну кількість досліджень з вивчення стану кишкового мікробіоценозу, деякі автори визначають КД як бактеріологічне поняття (синдром), а не нозологічну форму хвороби [7, 20]. Крім того, діагноз «кишковий дисбіоз» не знайшов відображення у Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (1991). За сучасними уявленнями, слід відокремлювати СПК і хронічний невиразковий коліт, асоційований і неасоційований з КД, оскільки значна кількість скарг (абдомінальний біль, метеоризм, закреп, соматогенні неврози) зазвичай зумовлені КД.

Закреп традиційно характеризують як тривалу затримку або сповільнення евакуації кишечником щільних калових мас. Однак частота дефекації суб'єктивна і має індивідуальні варіанти. У пацієнтів, які не мають гастроентерологічних хвороб, наявність випорожнення звичайної консистенції від 3 разів на добу до 3 разів на тиждень є варіантом норми [33]. Проте для більшості людей хронічну затримку випорожнення на понад 48 год слід розглядати як закреп [18].

Міжнародна дослідницька група [33] провела дослідження, за якими діагноз закрепу встановлюють в таких випадках: 1) у разі постійного натужування під час акту дефекації; 2) якщо випорожнення щільної консистенції грубогрудкуватого характеру; 3) за відчуття неповного випорожнення прямої кишки; 4) за наявності двох і менше дефекацій на тиждень; 5) якщо перераховані порушення тривають 12 міс без застосування проносного.

Слід враховувати, що закреп не є хворобою, це симптом багатьох недуг. Розрізняють такі головні типи закрепу: 1) внаслідок порушення тиску або моторно-евакуаторної функції товстої кишки, а також скоротливої здатності м'язів малого таза (ідіопатичний закреп); 2) закреп, пов'язаний з механічною обструкцією товстої кишки; 3) медикаментозний закреп; 4) колостаз центрального походження (психічна хвороба, травма головного мозку, інсульт та ін.) [26].

Закреп утричі частіше буває у жінок. Частота його зростає з віком, особливо після 60—65 років [21].

Попри значні досягнення у вивченні етіології, патогенезу та діагностики закреп, недостатньо розроблене питання лікування хворих на ВХ з обстипаційним синдромом. За допомогою традиційних засобів (неселективних холінолітичних, спазмолітичних засобів і антацидів) можна посилити атонію кишечника шляхом гальмування моторики товстої кишки. З іншого боку, призначати хворим на ВХ із супутнім СПК з обстипацією (за типом атонічного закреп) засоби, які стимулюють моторику кишечника («Прозерин», галантамін), неможливо через ВХ; а дофамінергічні засоби, що діють центрально, особливо I—II покоління, неефективні. Самолікування хворих із закрепом різноманітними проносними засобами та спроба дієтичного регулювання випорожнення також мало-ефективні [12].

У хворих на ВХ із соматогенно-депресивною симптоматикою обов'язково для лікування закреп у медикаментозні комплекси включають антидепресанти поряд із проносними [15].

За механізмом дії проносні засоби ділять на п'ять груп:

1) ті, які зумовляють хімічне подразнення рецепторного апарату товстої кишки. Це похідні антрахінонів (препарати сени, крушини, ревеню), дифенілметану (бісакодил, або «Дульколак»), натрію пікосульфат («Гуталакс»);

2) осмотичні проносні — натрію сульфат, магнію сульфат, карловарська сіль, лактулоза («Дуфалак»), макроголь 4000 («Форлак»);

3) засоби, які сприяють розм'якшенню калових мас (вазелинове, мигдальне масло, рідкий вазелін);

4) засоби, які збільшують об'єм кишкового вмісту — висівки, агар, морська капуста, метилцелюлоза, псиліум («Мукофальк»);

5) комбіновані препарати — агіолак, регулак, калфіг [4].

Встановлено, що проносні засоби сприяють нагромадженню рідини в кишечнику внаслідок пригнічення процесів всмоктування іонів і води, а також стимуляції кишкової секреції. Більшість із них гальмують скоротливу активність кишечника і сприяють прискоренню транзиту його вмісту. Секреторний і антисорбційний ефект первинні, а прискорення перистальтики — вторинне [5].

Тривале приймання проносних засобів пов'язане з побічними ефектами. Так, унаслідок звикання до них належить збільшувати дозу. Інколи вони можуть зумовити токсикоманію. За тривалого прийому, головним чином, антрахінонових препаратів уражаються між'язові нервові сплетіння, зафарбовується слизова оболонка товстої кишки (меланоз).

Активною субстанцією антраноїдних проносних засобів є антрони, які утворюються під впливом кишкової флори і стимулюють синтез прозапальних простагландинів, відтворюють цитотоксичний ефект [32].

Епідеміологічні дослідження [30] свідчать, що між зловживанням та тривалим прийманням антраноїдних проносних засобів і раком кишечника існує прямий причинно-наслідковий зв'язок. Безконтрольне використання їх призводить до втрати електролітів, зневоднення організму, розвитку КД, а великі дози

можуть спричинити ураження нирок і печінки, алергічні реакції [3, 4]. Все це свідчить про те, що треба дуже обережно призначати проносні засоби та починати лікування з малих доз, підібраних індивідуально. Слід враховувати, що недоцільно одночасно призначати проносні засоби з різними термінами дії з метою запобігання подразнення кишечника. Призначати ці засоби слід на короткий термін.

Слід зазначити, що похідне дифенілметану фенолфталеїн з огляду на його канцерогенну і токсичну дію, а також випадки ушкодження ДНК та утворення мікроядер FDA (США) офіційно заборонила [23].

За умови хронічного застосування проносних засобів немає потреби в їхньому щоденному прийомі. Препарати доцільно призначати раз на 3—4 доби, періодично роблячи перерву та змінюючи кожних 2 роки [15].

Якщо треба тривало приймати препарат, перевагу доцільно надавати тим засобам, які не зумовляють звикання та больового абдомінального синдрому (натрію пікосульфат, лактулоза, макроголь 4000).

Натрію пікосульфат («Гуталакс») — проносний засіб місцевої дії, належить до тріарилметанової групи, не містить антраноїдів. У 1 мл (15 крапель) препарату міститься 7,5 мг активної речовини. Дія «Гуталаксу» розпочинається у товстій кишці під впливом сульфатотворних бактерій, де активна речовина препарату метаболізується і його деривати (утворений вільний дифеніл) впливають безпосередньо на гладенькі м'язи, а також шляхом нейрофізіологічної активізації рецепторів. При цьому посилюється виділення секрету слизовою оболонкою кишки і стимулюється перистальтика.

Після перорального прийому натрію пікосульфату препарат досягає товстої кишки без істотної абсорбції і не потрапляє до ентерогапатичної циркуляції. Слід зазначити, що проносний ефект препарату не пов'язаний з рівнем активного дифенолу в плазмі крові. Його можна призначати не лише при усіх видах закреп, а й при геморої або тріщинах заднього проходу з метою запобігання болісним випорожненням, підготовки хворих до діагностичних маніпуляцій. Протипоказаннями до призначення «Гуталаксу» є кишкова непрохідність та підозра на гострий запальний процес у кишечнику, виразна дегідратація й підвищена чутливість до натрію пікосульфату та інших його компонентів [11, 14]. Особливостями препарату є висока ефективність і задовільна переносність при усіх видах закреп, в т. ч. у дітей та хворих на цукровий діабет за умови індивідуально підібраної дози [7, 9].

Ефективність «Гуталаксу» у дітей різного віку при закрепі функціонального та органічного генезу сягає 75% [17].

У США натрію пікосульфат у рекомендованих терапевтичних дозах зараховують до проносних засобів I категорії (безпечні та ефективні), які відпускають без рецепта [1].

Лактулоза («Дуфалак») — синтетичний дисахарид (хімічний ізомер лактози), який складається з галактози і фруктози, є осмотичним проносним засобом. Лактулоза не адсорбується в кишечнику, збільшує об'єм його вмісту, знижує в'язкість та сприяє розм'якшенню калових мас. Препарат має високу терапевтичну ефективність при стійких видах закреп,

зокрема при таких, які виникають за спайкового процесу в черевній порожнині, променевих уражень товстої кишки, гіпотонії кишечника в осіб похилого віку, а також під час вагітності і лактації [7, 8].

Лактулоза («Дуфалак») у товстій кишці під впливом сахаролітичної флори ферментується до молочної і меншою мірою — до олійної, оцтової та пропіонової кислот, які стимулюють перистальтику товстої кишки, підвищують осмотичний тиск і зменшують тривалість транзиту по ній. Все це забезпечує стійкий проносний ефект. Збільшуючи осмотичний тиск у порожнині кишечника приблизно у 4 рази, лактулоза («Дуфалак») володіє менш виразним осмотичним ефектом, ніж неабсорбовані солі, які підвищують осмотичний тиск у 10 разів і більше [2]. Крім того, підкислення рН у просвіті товстої кишки сприяє росту сахаролітичної і пригніченню протеолітичної мікрофлори, що зумовлює нормалізацію мікробного біоценозу кишечника [6]. Лактулоза («Дуфалак») не зумовлює спастичного болю в животі, неприємних відчуттів під час дефекації та звикання. Протипоказаннями до її призначення є галактоземія і кишкова непрохідність. У низці випадків на тлі прийому лактулози виникає метеоризм, що диктує потребу в зменшенні дози препарату [5] або застосування препаратів симетикону.

Макроголь 4000, або поліфенілгліколь («Форлак»), належить до осмотичних проносних. Молекула активної речовини — етилену оксид. Він утворює водневі зв'язки з молекулами води у порожнині кишечника, за рахунок чого збільшується вміст рідини у хімусі та розм'якшується його консистенція, полегшуючи акт дефекації. «Форлак» не метаболізується, не адсорбується і не змінює рН хімусу, діє незалежно від складу бактеріальної флори, не спричинюючи звикання [13]. Ефект препарату виявляється через 24—48 год [10, 14]. Слід враховувати, що у літніх людей з гіпотонією кишечника «Форлак» малоефективний або проносний ефект розвивається дуже повільно [27, 28].

Мета дослідження — підвищити ефективність лікування обстипаційного варіанту СПК у хворих на ВХ дванадцятипалої кишки, асоційовану з хелікобактеріозом, шляхом розробки диференційованих медикаментозних комплексів з урахуванням стану кишкового мікробіоценозу.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 48 хворих (22 чоловіки і 26 жінок) на ВХ дванадцятипалої кишки віком 18—52 роки з легким і середнім перебігом хвороби і 23 хворі (10 чоловіків і 13 жінок) з обстипаційним варіантом СПК віком 20—48 років. ВХ діагностували на підставі клініко-ендоскопічних критеріїв. За даними фіброгастродуоденоскопії, розміри виразки дванадцятипалої кишки становили 5—13 мм. У всіх хворих за результатами СЛО-тесту і гістоморфологічного методу ВХ асоційована з *H. pylori*. Ступінь контамінації *H. pylori* слизової оболонки пілороантрального відділу шлунка визначали від помірно до значно вираженої.

Хворим на ВХ призначали антигелікобактерну терапію (АГБТ) першої лінії згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу III (2005): пантопразол (80 мг/добу), кларитроміцин (1000 мг/добу) і амоксицилін (2000 мг/добу) протягом 10 діб з подальшим прийомом пантопразолу по 40 мг/добу — до 28 днів.

У всіх хворих на ВХ виявлено обстипаційний варіант СПК, який характеризувався такими ознаками: тривалість акту дефекації 25—30 хв і більше за сильного натужування (3 рази на тиждень); випорожнення твердої консистенції грубогрудкуватого характеру, брак відчуття повного випорожнення прямої кишки [33]. Хворим проводили ректороманоскопію, іригоскопію, за показаннями — колоноскопію. Досліджували бактеріальний склад калових мас хворих [22], за результатами якого у 19 хворих на ВХ з супутнім СПК з обстипацією виявлено КД I—II ступеня.

Хворих розподілено на 3 групи (порівнювані за віком і статтю):

I — 19 хворих на ВХ із супутнім СПК, асоційованим з КД I—II ступеня, яким на тлі базисної АГБТ призначали лактулозу («Дуфалак») по 20—40 мг/добу за 1—2 рази залежно від ступеня обстипації та пробіотик «Біфі-форм» по 1 капсулі 2 рази на добу. Курс лікування — 14—21 доба;

II — 29 хворих на ВХ із супутнім СПК, неасоційованим з КД, які на тлі АГБТ отримували: 17 хворих — натрію пікосульфат («Гуталакс») по 10—20 крапель (5—10 мг) увечері і 12 хворих — макроголь 4000 («Форлак») по 10—20 г (1—2 пакетики) залежно від ступеня обстипації, попередньо розчинивши його у 100 мл води (1 раз на добу). Курс лікування — 14—21 діб. З метою профілактики КД хворим на ВХ додатково призначався «Біфі-форм» по 1—2 капсули 2 рази на добу.

III група (контрольна) — 23 хворі на СПК з обстипацією, неасоційованим з КД: 13 хворих отримували натрію пікосульфат («Гуталакс»), 10 — макроголь 4000. Дози та тривалість прийому препаратів така сама, як і у хворих II групи.

Розраховували коефіцієнт парної лінійної кореляції Пірсона (r).

Результати та їхнє обговорення

У 5 хворих I групи клінічні вияви СПК (здуття, метеоризм, абдомінальний біль спастичного і розпирюючого характеру, який зникає після дефекації) за гостротою та вираженістю переважали над клінічними проявами ВХ (нічний голодний біль, печія). До початку лікування хворі були змушені передусім зосереджуватися на нормалізації функції кишечника шляхом клізм та проносних засобів. У 2 хворих I групи і 1 хворого II, попри ВХ, абсолютно домінували клінічні вияви СПК.

Під час кореляційного аналізу не виявлено залежності характеру та вияву кишкових порушень від розмірів та локалізації пептичної виразки ($r = 0,26$).

Лікування обстипації у хворих на ВХ значно ускладнюється тим, що через пептичну виразку не можна широко використовувати ефективні харчові раціони, які містять значну кількість клітковини.

У хворих I групи на тлі прийому лактулози («Дуфалак») через 15—42 год помірно пом'якшувалися випорожнення, скорочувалася тривалість акту дефекації до 5—8 хв та зменшувалося натужування при цьому, зникло відчуття неповного звільнення прямої кишки. У жодного з хворих акт дефекації був не більше 2 разів на добу.

У 5 (26,3%) хворих I групи на 2-гу—3-тю добу лікування «Дуфалаком» зареєстровано метеоризм без абдомінального больового синдрому, який у 3 з 5 хворих через 7—10 діб зник. Двом хворим зі стійко вираже-

ним метеоризмом та помірно ослабленим випорожненням додатково призначали діоктагідралу смектит, який володіє антидіарейними та сорбційними властивостями (по 1 пакету за 30 хв до їди), і «Метеоспазмил» (альверин з симетиконом; по 1 капсулі 2 рази на добу). Це дало змогу усунути побічні ефекти лактулози — діарею та підвищене газотворення в товстій кишці. Після припинення прийому лактулози («Дуфалаку») закрепку не було 3—5 тиж. У 5 (26,3%) хворих після відновлення обстипації повторно проведено курс лікування. У подальшому для підтримки випорожнення кишечника 7 (36,9%) хворим було достатньо приймати препарат 2—3 рази на тиждень.

У хворих на ВХ I групи на підставі аналізу бактеріограм калових мас встановлено СПК, асоційований з КД: переважання патогенної протеолітичної флори (підвищення титру ешерихій до 10^7 — 10^9 , клостридій — до 10^5 — 10^6 КУО/г фекалій) над сахаролітичною (зниження титру лактобактерій до 10^5 — 10^7 , біфідобактерій — до 10^4 — 10^6 , стрептококу — до 10^4 КУО/г фекалій). У 2 (10,5%) хворих спостерігали стафілококовий дисбіоз (бактеріологічним методом виділено золотистий стафілокок). Проте хворі на ВХ із супутнім СПК, асоційованим зі стафілококовим КД, отримували в складі антигелікобактерних комплексів кларитроміцин, який є препаратом вибору для лікування гелікобактерної та стафілококової інфекції.

Після лікування у всіх хворих I групи зникли ознаки КД і нормалізувалися бактеріограми калових мас, що свідчить про відновлення мікробноасоціативних зв'язків у кишечнику.

У всіх хворих II та III груп, яким призначали «Гуталакс» по 10—20 крапель (залежно від виразності обстипації), через 6—12 год пом'якшувалися калові маси, скорочувалася тривалість акту дефекації до 3—7 хв. У 2 (11,8%) хворих II групи після передозування спостерігалось значне послаблення калу: у 1 випорожнення відбувалося без болю, у 1 — з незначно вираженими тенезмами і абдомінальним больовим синдромом. Прийом «Гуталаксу» не супроводжується звиканням і гіпокаліємією, які характерні для інших проносних засобів. Препарат доцільно призначати по 10—20 крапель увечері, оскільки проносна дія настає за 6—12 годин у ранкові години. За умов недостатньої ефективності дозу «Гуталаксу» збільшують, але не більше, ніж 35—40 крапель за один прийом.

У 12 хворих II групи і 10 хворих III, яким для усунення обстипації призначали макрогіль 4000 («Форлак»), через 12—44 год кал мав м'яку (у 13 хворих) або кашкоподібну (у 9 хворих) консистенцію. Акт де-

фекації не був утрудненим, пряма кишка повністю звільнялася від калових мас. Не було болю в животі, тенезмів, метеоризму. Лише у 2 хворих на ВХ II групи в перші 1—3 доби був незначний біль, через який не довелося відмінити препарат. У 2 (16,6%) хворих II групи з доліхосигмою та 3 (30%) хворих III групи через рецидив закрепку довелося продовжити курс лікування. Вважається, що макрогіль 4000 підсилює ефекти інших проносних засобів, відновлюючи чутливість до них рецепторів слизової оболонки кишечника [16]. Проте Е. Cuillerier і співавтори [24], Р. Jouet і співавтори [29] на підставі результатів скінтиграфічної дози інтенсивніше прискорює випорожнення правих відділів товстої кишки у здорових людей порівняно з макрогілем 4000.

Висновки

Наявність у хворих на ВХ супутнього СПК з обстипацією має характер синтропії і є варіантом клінічного перебігу ВХ, а не її ускладненням. Характер і виразність клінічних виявів СПК у хворих на ВХ не залежать від розміру та локалізації пептичної виразки. Стійкі порушення функції товстої кишки значно обтяжують перебіг і прогноз ВХ, тому потрібен диференційований підхід до розробки медикаментозних комплексів з урахуванням СПК.

Натрію пікосульфат («Гуталакс»), лактулоза («Дуфалак») і макрогіль 4000 («Форлак») є ефективними проносними засобами з високим профілем безпеки для лікування обстипаційного варіанту СПК у хворих на ВХ, практично не подразнюють слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, до них не буває звикання та не треба підвищувати дози.

Хворим на ВХ із супутнім СПК з обстипацією, асоційованим або неасоційованим з КД, з профілактичною і лікувальною метою доцільно призначати лактулозу («Дуфалак»), враховуючи її проносний і нормалізуючий ефект на склад бактеріальної флори товстої кишки.

При ВХ із супутнім СПК з обстипацією, неасоційованим з КД, та СПК з обстипацією без виразного порушення кишкового мікробіоценозу препаратами вибору є натрію пікосульфат («Гуталакс») і макрогіль 4000 («Форлак»).

«Гуталакс», не подразнюючи слизову оболонку гастроуденальної зони і шлунково-кишкового тракту, має передбачуваний проносний ефект у мінімальний проміжок часу після його прийому, не призводить до звикання навіть після тривалого застосування, а також його можна призначати хворим різного віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Запор. Современный взгляд на проблему // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 4.— С. 20—23.
2. Буторова Л.И., Максимова И.Д. Функциональный запор: рациональные подходы к диагностике и лечению // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2004.— № 2.— С. 24—28.
3. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника.— М.: Медицина, 1994.— 400 с.
4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Запор: от симптома к диагнозу и адекватному лечению // Тер. арх.— 1996.— Т. 68, № 2.— С. 27—30.

5. Григорьева Г.А. Запор и современные слабительные средства // Клин. мед.— 1997.— Т. 75, № 1.— С. 52—55.
6. Дегтярёва И.И. Клиническая гастроэнтерология.— М.: МИА, 2004.— 624 с.
7. Дегтярёва И.И. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.
8. Дегтярёва И.И., Скопиченко С.В., Скрыпник И.Н. Реабилитация послеоперационных больных и больных пожилого возраста с обстипацией // International Journal on Immunorehabilitation.— 2001.— Vol. 3, N 1.— P. 130—131.
9. Дегтярёва И.И., Скопиченко С.В. Дуфалак: классическое применение и перспективы.— К.: ЗАО «Атлант ЮЭМС», 2003.— 236 с.

10. Дегтярєва І.І., Скрипник І.М., Гончарова Ю.В. Применение форлакса у больных с наличием синдрома обстипации // Матер. республ. наук.-практ. конф. «Досягнення та невирішені питання гастроентерології».— Харків, 1998.— С. 60.
11. Дегтярєва І.І., Скрипник І.М., Скопиченко С.В. Застосування сучасних проносних засобів при обстипаційному синдромі // Ліки.— 2000.— № 5.— С. 85—88.
12. Ивашкин В.Т., Минасян Г.А., Уголев А.М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины.— Л.: Наука, 1990.— 303 с.
13. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. Клиника и диагностика функциональных запоров // Леч. врач.— 2001.— № 5—6.— С. 26—29.
14. Компедиум 2004 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.— К.: Морион, 2004.— 1664 с.
15. Минушкин О.Н. Запоры и принципы их лечения // Тер. арх.— 2003.— Т. 75, № 1.— С. 15—19.
16. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Функциональные запоры и их лечение // Росс. мед. журн.— 2001.— № 1.— С. 58—61.
17. Няньковський С., Герасимов С., Трошков О., Заричанський Я. Фармакотерапія закреплю функціонального й органічного генезу в дітей різних вікових груп // Ліки України.— 2005.— № 3.— С. 46—50.
18. Парфенов А.И. Понос и запор // Клин. мед.— 1997.— Т. 75, № 3.— С.53—60.
19. Свінціцький А.С. Закрепи та принципи їх лікування // Мистецтво лікування.— 2003.— № 2.— С. 20—25.
20. Скрипник І.М. Сучасні підходи до лікування хворих на виразкову хворобу в сукупності із синдромом подразненого кишечника з обстипацією // Ліки України.— 2002.— № 5.— С. 8—12.
21. Філіппов Ю.О., Бойко Т.И. Конституційний синдром / Метод. рекомендації.— К.: Книга, 2004.— 24 с.
22. Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: Метод. реком.— М., 1977.— 20 с.
23. Bishop M.E., Aidoo A., Domon O.E. et al. Phenolphthalein induces micronuclei in transgenic human lymphoblastoid cells // Environment Molecular Mutagenesis.— 1998.— Vol. 39.— P. 59—78.
24. Cuillerier E., Coffin B., Lemann M. et al. Comparison of the effect of lactulose and polyethylene glycol on isotopic colonic transit // Gastroenterol. Clin. Biol.— 1997.— Vol. 21.— A. 117.
25. Degtjaryova I., Skrypnyk I., Skopichenko S. Modern approaches to antihelicobacterial therapy and primary prophylaxis of the intestinal dysbiosis in peptic ulcer patients // Gut.— 2001.— Vol. 49, N 11.— A.3166.
26. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders.— Boston — New York — Toronto — London: Little, Brown and Company, 1994.— 370 p.
27. Drossman D.A., Sandeep C.M., Broom C.M. et al. Urgency and fecal soiling in people with bowel dysfunction // Dig. Dis. Sci.— 1986.— Vol. 31.— P. 1221—1222.
28. Fusgen I., Schumann C. Clinical aspects and treatment of constipation.— Hannover: Curt. R. Vincentz Verlag, 2001.— 56 p.
29. Jouet P., Gorbachev C., Flourie B. et al. Effect of the fermentation of lactulose on colon phasic and tonic activity in healthy volunteers // Gastroenterol. Clin. Biol.— 1998.— Vol. 22.— A.17.
30. Siegers C.P., Von Hertzberg-Lottin E., Ote M., Schneider B. Anthranoid laxative abuse — a risk for colorectal cancer? // Gut.— 1993.— Vol. 34.— P. 1099—1101.
31. Velio P., Bassotti G. Chronic idiopathic constipation: pathophysiology and treatment // J. Clin. Gastroenterol.— 1996.— Vol. 22.— P. 190—196.
32. Westendorf J. Pharmakologische und toxikologische bewertung von anthranoiden // Pharmazeut Ztg.— 1993.— Vol. 138.— P. 9—20.
33. Whitehead W.E., Chaussade S., Corazziari E., Kumar D. Report of international workshop on management of constipation // Gastroenterol. Int.— 1991.— Vol. 3.— P. 99—113.

ВИБОР МЕДИКАМЕНТОЗНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБСТИПАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

И.Н. Скрипник

В статье представлены результаты изучения терапевтической эффективности слабительных средств (лактюлозы, натрия пикосульфата и макроголя 4000) у больных язвенной болезнью (ЯБ), ассоциированной с *Helicobacter pylori*, с сопутствующим синдромом раздраженного кишечника (СРК). Установлено, что натрия пикосульфат и макрогель 4000 являются высокоэффективными при обстипации у больных ЯБ с сопутствующим СРК, неассоциированным с кишечным дисбиозом. С целью устранения обстипации у больных ЯБ с сопутствующим СРК, ассоциированным с кишечным дисбиозом, препаратом выбора является пребиотик лактулоза, которая одновременно нормализует микробно-ассоциативные связи в кишечнике.

THE CHOICE OF THE MEDICINAL DRUG FOR TREATMENT OF THE OBSTIPATION SYNDROME AT PEPTIC ULCER COMBINED WITH THE IRRITABLE BOWEL SYNDROME

I.M. Skrypnyk

The article represents the results of the study of therapeutic effectiveness of current laxatives — Lactulose, Sodium pykosulfatis and Macrogole-4000, in patients with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer, combined with the irritable bowel syndrome (IBS). It has been established that Sodium pykosulfatis and Macrogole-4000 are highly effective drugs for treatment of obstipation in patients with peptic ulcer, combined with IBS, not associated with the intestinal dysbiosis. The drug of choice in the elimination of obstipation in patients with peptic ulcer combined with IBS and intestinal dysbiosis is prebiotic Lactulose that simultaneously normalizes intestinal microbic-associative interconnections.