

І.І.Дегтярєва, д-р мед. наук, І.М.Скрипник, канд. мед. наук,  
С.В.Скопиченко, канд. мед. наук

## **Застосування сучасних проносних засобів при обстипаційному синдромі**

Українська військово-медична академія, м.Київ;

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

Найскладнішою проблемою гастроентерології є запор. Тенденція до зростання цього захворювання відмічається останніми десятиріччями у багатьох країнах світу [2]. Запор традиційно визначався як тривала затримка або уповільнення евакуації кишечника щільних калових мас [14]. Однак частота дефекації - явище суб'єктивне і має індивідуальні варіації. Раніше вважали, що у пацієнтів, які не мають гастроентерологічних захворювань, наявність випорожнення звичайної консистенції від 3 разів на день до 3 разів на тиждень є варіантом норми [13]. Існують різні точки зору щодо визначення поняття «запор». Одні вважають, що на запор страждає кожен хворий, який має менше 2 дефекацій на тиждень, у котрого натужування при цьому акті займає більше 25% його тривалості [10]. Інші відносять до запорів відсутність випорожнення м'якої консистенції 1 раз на тиждень без зусиль [12]. Проте для більшості людей хронічну затримку випорожнення понад 48 год слід розглядати як запор [8, 9]. Встановлена відсутність необхідності кореляції між кількістю дефекацій і діагнозом обстипації. Такі скарги, як біль або труднощі при евакуації калових мас (дефекація до 25-30 хв та постійне натужування), випорожнення щільної консистенції або відчуття неповного випорожнення прямої кишки є найважливішими для діагностики запору [14]. У наш час міжнародною дослідницькою групою [15] проведені дослідження, згідно з якими діагноз запору встановлюється при: 1) постійному натужуванні під час акту дефекації; 2) наявності випорожнення щільної консистенції грубогрудкуватого характеру; 3) відчутті неповного випорожнення прямої кишки; 4) наявності двох і менше дефекацій на тиждень; 5) наявності вищеназваних скарг протягом 12 міс без застосування проносних засобів. Слід враховувати, що запор є не хворобою, а симптомом багатьох захворювань. Існує 4 основні, типи запорів: 1) порушення тиску або моторно-евакуаторної функції товстої кишки, а також скоротливої здатності м'язів малого тазу (ідіопатичний запор); 2) запор, пов'язаний з механічною обструкцією товстої кишки; 3) медикаментозні запори; 4) колостаз центрального походження (психічні хворі, травма головного мозку, інсульт та ін.) [11]. Типовими причинами запорів є: механічні (послаблення абдомінального м'язового тиску, який може мати місце при емфіземі легенів, асциті, ожирінні), гастродуоденальні (целіакія, спру, синдром подразненої товстої кишки, стеноз і

дивертикульоз товстої кишки, склеродермія, захворювання анального каналу), нейрогенні (хвороба Гіршпрунга, спинальні захворювання, хвороба Паркінсона), метаболічні (цукровий діабет, гіпотиреоз, гіпокаліємія, гіперкальціємія при аденоматозі паращитовидних залоз), психіатричні (пригнічення рефлексу дефекації), медикаментозні [7]. Незважаючи на існуючі досягнення у вивченні етіології, патогенезу та діагностики запору, недостатньо розробленим є питання лікування хворих з обстипаційним синдромом. За механізмом дії проносні засоби розподіляють на 5 груп: 1) засоби, які спричиняють хімічне подразнення рецепторного апарату товстої кишки: похідні антрахінонів (препарати сенни, крушини, ревеню), похідні дифенілметану (фенолфталеїн, бісакодил (дульколак), гуталакс); 2) осмотичні проносні: натрію сульфат, магнію сульфат, карловарська сіль, лактулоза (дуфалак), форлак; 3) засоби, які сприяють розм'якшенню калових мас та їх сковзанню (вазелінова, мигдальна олії, рідкий вазелін); 4) засоби, які збільшують об'єм кишкового вмісту: висівки, агар, морська капуста, метилцелюлоза; 5) комбіновані препарати: агіолак, регулак, каліфіг [3].

Встановлено, що проносні засоби сприяють накопиченню рідини у кишечнику внаслідок пригнічення процесів всмоктування іонів і води, а також стимуляції кишкової секреції. Більшість з них гальмують скоротливу активність кишечника і сприяють прискоренню транзиту його вмісту. Секреторний і антисорбційний ефекти є первинними, а прискорення перистальтики - вторинним [2]. Тривалий прийом проносних засобів пов'язаний з небажаними побічними ефектами. Так, внаслідок звикання до них необхідно збільшувати дозу. У деяких випадках вони можуть викликати свого роду токсикоманію. При тривалому прийомі, головним чином, антрахінонових препаратів виникає ураження міжм'язових нервових сплетінь, профарбовування слизової оболонки товстої кишки (меланоз). Безконтрольний прийом проносних засобів призводить до втрати електролітів, зневоднення організму, розвитку дисбактеріозу кишечника, а великі їх дози можуть спричинити ураження нирок і печінки, алергічні реакції [1, 3]. Все це свідчить про необхідність дотримуватися обережності при призначенні проносних засобів та починати лікування з малих доз препаратів, які підбирають індивідуально. Слід враховувати недоцільність одночасного призначення проносних засобів різного терміну дії з метою запобігання подразненню кишечника. Призначати ці засоби слід на короткий термін. За необхідності тривалого прийому препаратів перевагу необхідно надавати засобам, які не викликають звикання (гуталакс, лактулоза) та болювого абдомінального синдрому. До перспективних сучасних проносних засобів належать гуталакс, який подразнює рецептори товстої кишки, та лактулоза (дуфалак) — засіб з осмотичною дією. Сучасним подразнюючим проносним засобом з оригінальним механізмом дії є пікосульфат натрію (гуталакс фірми «Берингер Інгельхайм», Австрія), який не містить антраноїдів. 1 мл (15 крапель) гуталаксу містить 7,5 мг активної речовини. Терапевтична дія гуталаксу розпочинається у товстій кишці під впливом сульфатазоутворюючих бактерій, де пікосульфат натрію (активна речовина) метаболізується, і його деривати впливають безпосередньо на гладеньку мускулатуру, а також шляхом нейрофізіологічної активації рецепторів. При цьому посилюється виділення секрету слизовою оболонкою кишки і

стимулюється перистальтика. Препарат можна призначати при усіх видах запору, а також при гемороях або тріщинах заднього проходу з метою запобігання болісним випорожненням, при підготовці хворих до діагностичних маніпуляцій. Протипоказанням до призначення гуталаксу є кишкова непрохідність та підозра на гострий запальний процес у кишечнику [6]. Відмінною особливістю препарату є висока ефективність і задовільна переносимість при усіх видах запору, в т.ч. у дітей та хворих на цукровий діабет з урахуванням індивідуально підібраної дози [6, 7]. Серед проносних засобів для лікування хворих з обстипаційним синдромом препаратами вибору є сучасні осмотичні засоби, які не адсорбуються у кишечнику, збільшують об'єм його вмісту, знижують в'язкість останнього та сприяють розм'якшенню калових мас. Вищевказані ефекти властиві синтетичному дисахариду - лактулозі (дуфалак фірми «Солвей Фармацеутикалс», Голландія). Препарат має високу терапевтичну ефективність у лікуванні стійких видів запору, які не завжди піддаються терапії іншими проносними засобами. До них належать запори, які виникають при спайковому процесі у черевній порожнині, променевих ураженнях товстої кишки, гіпотонії кишечника в осіб похилого віку, в період вагітності та лактації [6]. Лактулоза не викликає спастичного болю у животі, неприємних відчуттів при дефекації та звикання до препарату. Протипоказанням до призначення дуфалаку є галактоземія та кишкова непрохідність. Дуфалак призначають по 30-60 мл/доб. У деяких випадках на тлі прийому дуфалаку виникає метеоризм, що потребує зменшення дози препарату [4]. Мета дослідження - вивчити терапевтичну ефективність сучасних проносних засобів гуталаксу і дуфалаку у хворих на обстипаційний синдром. Матеріали та методи. Обстежено 53 хворих на звичний запор (22 чоловіки і 31 жінка віком від 20 до 48 років). Діагноз «звичного запору» у всіх обстежених встановлювався на підставі критеріїв, запропонованих міжнародною дослідницькою групою [15]: тривалість акту дефекації 25-30 хв і більше при різкому постійному натужуванні 3 рази на тиждень; випорожнення твердої консистенції грубогрудкуватого характеру, відсутність відчуття повного випорожнення прямої кишки. Усі обстежені хворі були розподілені на 2 групи (рівнозначні за віковими та статевими ознаками): I група - 21 хворий із звичним запором отримували лактулозу (дуфалак) у дозі 20-40 мг/доб 1-2 рази на день залежно від вираженості обстипації; курс лікування - 14-21 день; II група - 32 хворих із звичним запором, яким призначали гуталакс у дозі 10-25 крапель увечері одноразово; курс лікування - 14-21 день. Хворим обох груп була призначена дієта - 3-й стіл за Певзнером; при запорі з вираженим больовим синдромом - стіл За. У хворих I групи проводили дослідження калу на дисбактеріоз. Результати та обговорення. Встановлено, що у хворих I групи на тлі прийому лактулози (дуфалаку) відмічалось помірне послаблення випорожнення, скорочення тривалості акту дефекації до 5-8 хв та натужування при цьому, відсутність відчуття неповного випорожнення прямої кишки. У жодного з обстежених хворих частота акту дефекації не перевищувала 2 разів на добу. У 7 хворих при лікуванні дуфалаком зареєстровані явища метеоризму, гурчання без абдомінального больового синдрому, які у 5 з 7 хворих через 7-10 днів зникли. Двом хворим зі стійко вираженим метеоризмом додатково призначили еспумізан по 3-5 капсул 2 рази на

добу. Слід зазначити, що газосорбційні властивості симетикону (активна речовина еспумізану) дозволили запобігти побічному ефекту дуфалаку - підвищеному газоутворенню у товстій кишці. Одному хворому через виражений метеоризм дуфалак був відмінений. Після припинення прийому дуфалаку (курс лікування 14-21 день) запори не виникали протягом 3-4 тижнів. 15 хворим після відновлення обстипації був повторно проведений вищевказаний курс лікування. Відомо, що лактулоза у товстій кишці під впливом сахаролітичної флори ферментується до молочної і меншою мірою - до оцтової, олійної та пропіонової кислот, які стимулюють перистальтику товстої кишки, підвищують осмотичний тиск і зменшують час транзиту нею. Все це забезпечує проносний ефект дуфалаку, який зберігається досить тривалий час. Крім того, підкислення рН у просвіті товстої кишки сприяє росту сахаролітичної (біфідо- і лактобактерій) та пригніченню протеолітичної мікрофлори, що обумовлює нормалізацію мікробного біоценозу кишечника [5]. У 18 з 21 хворого на підставі аналізу бактеріограм калових мас був встановлений дисбактеріоз кишечника II ступеня: переважання патогенної протеолітичної (підвищення титру ешерихій до  $10^8$ — $10^{10}$ , клостридій - до  $10^7$  КОЕ/г фекалій) над сахаролітичною мікрофлорою (зниження титру лактобактерій до  $10^3$ - $10^5$ , біфідобактерій - до  $10^5$ - $10^7$ , стрептококу - до  $10^4$ ). У 2 з 18 хворих був встановлений стафілококовий дисбактеріоз (бактеріологічним методом був виділений золотистий стафілокок). Хворим на стафілококовий кишковий дисбактеріоз додатково до дуфалаку призначався кларитроміцин (класид) по 250 мг 2 рази на добу протягом 7 діб, лінекс - по 2 капсули 3 рази на добу - 14 діб. Решті 16 хворим з дисбактеріозом кишечника призначили лікувальний комплекс, до складу якого входила лактулоза (дуфалак) у дозі 20- 40 мл/доб у сполученні з хілаком по 15-20 крапель 2-3 рази або йогуртом по 1 драже 3 рази на добу; курс лікування - 14 діб. Встановлено, що після проведеного лікування у всіх 18 хворих зникли ознаки кишкового дисбактеріозу і спостерігалась повна нормалізація бактеріограми калових мас (відновлення порушених мікробно-асоціативних зв'язків у кишечнику). У всіх хворих II групи, яким призначався гуталакс у дозі 10-25 крапель (індивідуально, залежно від вираженості обстипації), через 10-12 год відмічалось послаблення випорожнення, скорочення тривалості акту дефекації до 3-7 хв з наявністю калу м'якої консистенції, відсутність натужування при цьому. У 2 хворих після передозування спостерігалось значне послаблення випорожнення: у 1 хворого без болю, у 1 - з незначно вираженими тенезмами і абдомінальним больовим синдромом. Прийом гуталаксу не призводить до звикання і розвитку гіпокаліємії, характерних для тривалого використання інших проносних засобів [7]. Висновки Лактулоза (дуфалак) і гуталакс є сучасними високоефективними проносними засобами, прийом яких практично не спричиняє побічних ефектів, властивих іншим проносним. У динаміці лікування не відмічається звикання та відсутня необхідність підвищення дози препаратів.

## Література

1. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника.- М.: Медицина, 1994,- 400 с.

2. Григорьев П.Я., Агафонова Н.А.//Врач,- 1995.- №2,- С. 4-7.
3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П.//Терапевт, архив,- 1996,- Т.68, №2,- С. 27-30.
4. Григорьева Г.А.//Клин. медицина,- 1997,- Т.75, №1,- С, 52-55.
5. Дегтярева И.И. Панкреатит,- К.: Здоров'я, 1992,- 168 с.
6. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения,- К.: Демос, 1999,- 320 с.
7. Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н.//В кн.: Заболевания органов пищеварения,- К.: Демос, 1999,-С. 103-111. 8. Парфенов А.И.//Клин, медицина.- 1997,- Т.75, № 3.- С. 53-60.
8. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта,- Л.: Медицина, 1991.- 224 с.
9. Drossman D.A., Sandeer C.M., Broom C.M. et al.//Dig. Dis. Sci.- 1986.-V.31.- P. 1221-1222.
10. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders,- Boston-New York-Toronto-London: Little, Brown and Company, 1994,- 370 p.
11. Painter H.S.//Practitioner - 1980,- V.224.- P. 387-391.
12. Rendtorf R.C., Kashgarian M.//Dis. Colon. Rectum.- 1967.- V.10.- P. 222-228.
13. Velio P., Bassotti G.//J. Clin. Gastroenterol.- 1996,- V.22.- P. 190-196.
14. Whitehead W.E., Chaussade S., Corazziari E., Kumar D.//Gastroenterol. Int.- 1991,- V.3.- P. 99-113.

И.И.Дегтярева, И. Н. Скрыпник, С.В.Скопиченко

#### **Применение современных слабительных средств при обстипационном синдроме.**

Представлены обобщенные результаты изучения терапевтической эффективности слабительных средств - гутталакса и дуфалака у больных с обстипационным синдромом. Сделан вывод о том, что гутталакс и дуфалак являются современными высокоэффективными слабительными с оригинальным механизмом действия и минимумом побочных эффектов.

I.I.Degtjaryova, I.N.Skrypnik, S.V.Skopichenko

#### **The use of modern purgatives for the patients with obstipational syndrome**

The article gives generalized results of the research of therapeutic effectiveness of purgatives - guttalex and duphalac on the patients with obstipational syndrome. A conclusion has been made that guttalex and duphalac are among highly effective modern purgatives with the original action mechanisms and minimum side effects.