



УДК 616.345-008.6-036.1-085.246

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216843>

Джанелидзе Д.Т.

Гастроцентр «Олимед», г. Киев, Украина

Эффективность применения препарата Колонзак у пациентов с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника

For citation: Gastroenterologia. 2020;54(4):234-238. doi: 10.22141/2308-2097.54.4.2020.216843

Резюме. Актуальность. На сегодняшний день этиология симптомов синдрома раздраженного кишечника (СРК) полностью не установлена. Отсутствие четкого понимания патогенетических механизмов развития того или иного функционального заболевания кишечника, в том числе СРК, с учетом наличия разнообразных структурно-морфологических нарушений в стенке кишки диктует необходимость поиска новых препаратов, действие которых будет направлено на разные звенья патогенеза кишечных заболеваний. **Цель исследования** — изучить эффективность и безопасность применения препарата Колонзак у пациентов с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника. **Материалы и методы.** Обследованы 42 пациента с верифицированным диагнозом СРК (14 — СРК тип 1; 14 — СРК тип 2; 9 — СРК тип 3; 5 — СРК тип 4) в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст $35,0 \pm 1,7$ года). У всех пациентов с СРК органическая кишечная патология была исключена при проведении колоноскопии. Диагноз СРК установлен в соответствии с Римскими критериями IV. Кроме модификации образа жизни и соблюдения правил питания в зависимости от типа СРК, все пациенты (независимо от варианта СРК) получали средство Колонзак по 1 капсуле 2 раза в день, утром и вечером перед едой 30 дней. Все пациенты заполняли опросник по оценке степени тяжести симптомов СРК до и после курса лечения. Полученные результаты были статистически обработаны при помощи программ Excel 2017 (Microsoft) и Statistica 13. **Результаты.** Проведенное исследование показало, что Колонзак, содержащий пробиотические штаммы бифидобактерий, пребиотик инулин и масляную кислоту, можно рассматривать как безопасное, хорошо переносимое и высокоэффективное средство для пациентов с разными вариантами СРК. У пациентов с СРК применение препарата Колонзак сопровождалось статистически значимым улучшением состояния. **Выводы.** Наше исследование подтвердило клиническую эффективность средства Колонзак как мультикомпонентного колонопротектора при СРК. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое применение препарата Колонзак у пациентов с разными вариантами СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; лечение; Колонзак; колонопротектор

Введение

Ранее считалось, что синдром раздраженного кишечника (СРК) — это устойчивая совокупность функциональных расстройств продолжительностью не менее 3 месяцев в течение последних 6 месяцев, которые проявляются болью и/или дискомфортом в животе, проходят после дефекации, сопровождаются изменениями частоты

и консистенции стула и сочетаются (в течение 25 % времени) не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функции кишечника — изменениями частоты стула, консистенции кала, акта дефекации (императивные позывы, тенезмы, чувство неполного опорожнения кишечника, дополнительные усилия при дефекации), выделением слизи с калом, метеоризмом [1, 2].

© «Гастроентерологія» / «Гастроэнтерология» / «Gastroenterology» («Gastroenterologia»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Джанелидзе Давид Теймуразович, кандидат медицинских наук, врач гастроэнтеролог-эндоскопист, гастроцентр «Олимед», ул. Метрологическая, 17/1, г. Киев, 03143, Украина; e-mail: David_janelidze@yahoo.com; контактный тел.: +38095-531-21-91, +38093-978-56-91.

For correspondence: David Janelidze, PhD, gastroenterologist/endoscopist, Gastro Center OLYMED, Metrolohichna st., 17/1, Kyiv, 03143, Ukraine; e-mail: David_janelidze@yahoo.com; contact phone: +38095-531-21-91, +38093-978-56-91.

В новой редакции Римских критериев СРК изменение касается частоты абдоминальной боли: диагноз СРК правомочен, если пациент испытывает абдоминальную боль по меньшей мере 1 раз в неделю в течение 3 последних месяцев. Кроме того, из диагностических критериев СРК удалено понятие «дискомфорт», а дополнительное условие «улучшение после дефекации» заменено на «связанное с дефекацией» [3].

Определение подтипов СРК (с преобладанием запора — тип 1, диареи — тип 2, смешанный вариант — тип 3, неклассифицированный вариант — тип 4) в настоящее время основывается на определении пропорции измененного стула (комковатый/твердый или неоформленный/жидкий), а не всех каловых масс, которые могут содержать кал с нормальной консистенцией [4].

СРК — распространенная патология. Она встречается у 60 % населения, причем 2/3 пациентов не обращаются за медицинской помощью. Причины возникновения СРК неизвестны. Заболевание считают полиэтиологическим [5].

Одной из самых частых жалоб пациентов с СРК является тяжелое ощущение вздутия и распирания живота, увеличение его в объеме, появление урчания в животе, слышимого на расстоянии, и повышенного газовыделения. Эти симптомы возникают сразу после еды одновременно с появлением боли [6].

У пациентов с СРК за короткий период хорошо себя зарекомендовал Колонзак, колонопротектор, в состав каждой капсулы которого входят следующие ингредиенты: кальция бутират — эквивалентно 250 мг масляной кислоты, фруктоолигосахариды (инулин) — 100 мг и 2,7 миллиарда бифидобактерий (*B.bifidum* & *B.lactis*).

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения средства Колонзак у пациентов с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника.

Материалы и методы

Обследованы 42 пациента с верифицированным диагнозом СРК (14 — СРК тип 1; 14 — СРК тип 2; 9 — СРК тип 3; 5 — СРК тип 4) в возрасте от 25 до 45 лет (средний возраст $35,0 \pm 1,7$ года). У всех пациентов с СРК органическая кишечная патология была исключена при проведении колоноскопии — эндоскопом (EVIS X1) высокого разрешения (HD-эндоскопия) с увеличением и разными режимами визуализации. При необходимости (СРК с диареей, тип 2) была взята биопсия со всех отделов толстой кишки и терминального отдела тонкой кишки для патогистологической оценки материала. Диагноз СРК установлен в соответствии с Римскими критериями IV. У пациентов с СРК не было клинических признаков лактазной недостаточности, целиакия исключена на основании отрицательных результатов теста на антитела к тканевой трансглутаминазе (IgG & IgM). Для исключения других органических патологий желудочно-кишечного тракта, которые потенциально могли вызвать

симптоматику, были проведены: трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, на С-реактивный белок (количественный), анализ кала на скрытую кровь, кальпротектин в кале, анализ кала на кишечные паразиты. Полученные результаты анализов — без клинически значимых отклонений.

Кроме модификации образа жизни и соблюдения правил питания все пациенты (независимо от варианта СРК) получали Колонзак по 1 капсуле 2 раза в день, утром и вечером перед едой 30 дней. Все пациенты заполняли опросник по оценке степени тяжести симптомов СРК (IBS Symptoms Severity Score (IBS-SSS)) до и после курса приема. Данный опросник базируется на оценке доминирующих симптомов СРК по 100-балльной шкале: боль, вздутие/распирание, нарушение частоты акта дефекации (диарея/запоры) и влияние симптомов на качество жизни (QoL). Результаты опросника делились на три варианта: 1) легкое течение СРК (количество баллов от 75 до 174); 2) умеренное течение СРК (175–299 баллов); 3) тяжелое течение СРК (≥ 300 баллов). Уменьшение количества баллов на 50 после лечения — показатель успешной терапии, он указывает на то, что пациенты с СРК отвечают на назначенную схему терапии.

Полученные результаты были статистически обработаны при помощи программ Excel 2017 (Microsoft) и Statistica 13. Для оценки результатов исследований рассчитывали среднеарифметические значения, среднеквадратические отклонения и статистически значимые отличия результатов (с помощью критерия Стьюдента).

Результаты

Все пациенты, независимо от варианта СРК, принимали Колонзак по одной капсуле два раза в день на протяжении 30 дней. Каждый симптом (абдоминальная боль, вздутие и распирание живота, нарушение частоты стула (диарея/запоры), качество жизни) оценивался по опроснику IBS-SSS по отдельности до и после курса приема. До начала приема — симптом «абдоминальная боль» в среднем набрал ($83,5 \pm 3,4$) балла, «вздутие/распирание живота» — ($77,6 \pm 2,8$) балла, «нарушение частоты стула» — ($81,7 \pm 4,1$) балла, «качество жизни» — ($94,5 \pm 2,4$) балла. После приема в течение одного месяца симптом «абдоминальная боль» набрал ($43,5 \pm 2,2$) балла ($p = 0,039$), «вздутие/распирание живота» — ($35,6 \pm 1,9$) балла ($p = 0,041$), «нарушение частоты стула» — ($37,7 \pm 3,5$) балла ($p = 0,031$), «качество жизни» — ($44,5 \pm 3,2$) балла ($p = 0,023$) (рис. 1).

Все пациенты ($N = 42$), независимо от варианта СРК, были разделены на две подгруппы, исходя из результатов опросника IBS-SSS. 28 пациентов относились к группе I — умеренного течения СРК (175–299 баллов), 14 пациентов — к группе II — тяжелого течения СРК (≥ 300 баллов). До начала лечения первая группа в среднем набрала ($281,7 \pm 2,4$) балла, вторая группа — ($316,2 \pm 2,9$) балла. После окончания ле-

чения первая группа в среднем набрала ($156,6 \pm 3,1$) балла ($p = 0,04$), вторая группа — ($173,2 \pm 2,5$) балла ($p = 0,035$) (рис. 2).

У пациентов с СРК применение препарата Колонзак сопровождалось статистически значимым улучшением состояния. Все больные полностью закончили прием Колонзака. Не зафиксировано существенных нежелательных эффектов, которые бы потребовали отмены приема. Проведенное исследование показало, что Колонзак, содержащий пробиотические штаммы бифидобактерий, пребиотик инулин и масляную кислоту, можно рекомендовать как средство, помогающее улучшить состояние пациентов с разными вариантами СРК.

Обсуждение

Полученные нами результаты подтвердили, что Колонзак способствует улучшению течения СРК и хорошо переносится пациентами. Эффект Колонзака, вероятно, связан с плейотропным действием его компонентов: пробиотических штаммов бифидобактерий (*Bifidobacterium lactis* и *Bifidobacterium bifidum* $2,7 \cdot 10^9$ КОЕ), инулина (100 мг) и масляной кислоты (250 мг).

Как известно, при СРК пробиотики могут оказывать эффект посредством многих механизмов. В частности, они могут модулировать сократительную способность гладкой мускулатуры кишечника и висцеральную гиперчувствительность. В некоторых высококачественных исследованиях положительный эффект по сравнению с плацебо в плане уменьшения абдоминальной боли, вздутия и улучшения консистенции стула подтвержден для бифидобактерий, таких как *B.lactis* BI-04 ATCC SD5219 и *B.bifidum* Bb-06 SD6576 [7]. В недавно опубликованном метаанализе, включавшем 43 рандомизированных контролируемых исследования, показана эффективность разных пробиотиков в улучшении общей симптоматики, снижении боли и вздутия у больных с СРК. До сих пор нет ответов на

многочисленные вопросы, касающиеся лечения пробиотиками: 1) лучше применять препарат, содержащий один микроорганизм или их смесь? 2) для введения пробиотиков лучше использовать капсулы или жидкие формы? 3) как оценивать биодоступность пробиотиков? 4) каков оптимальный режим дозирования пробиотиков и его длительность? 5) существуют ли группы пациентов, которым прием пробиотиков противопоказан? 6) следует ли разным подгруппам пациентов с СРК давать разные пробиотики? 7) какие симптомы СРК являются основной целью терапии? 8) каковы возможные механизмы улучшения симптомов [8]?

Входящий в состав Колонзака бутират (масляная кислота) — это природная короткоцепочечная жирная кислота, которая образуется в толстом кишечнике в результате активности кишечной микрофлоры, ферментирующей пищевые волокна и неперевариваемые углеводы. Основная функция масляной кислоты — снабжение колоноцитов энергией для улучшения метаболизма, контроля нормального развития клетки и усиления защиты от заболеваний толстого кишечника [9].

Эти эффекты обусловлены множественными механизмами, действующими на уровне слизистой оболочки и включающими: 1) восстановление функции эпителиального барьера; 2) увеличение синтеза муцина и белков; 3) снижение секреции провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли α , оксид азота, γ -интерферон, интерлейкины 2, 12; 4) повышение высвобождения противовоспалительного цитокина ИЛ-10 из моноцитов; 5) ингибирование адгезии эндотелиальных лейкоцитов; 6) активацию макрофагального ядерного фактора [10].

Применение бутирата снижает висцеральную гиперчувствительность и продукцию провоспалительных цитокинов у пациентов с СРК. В частности, дополнительное к стандартной терапии использование бутира-

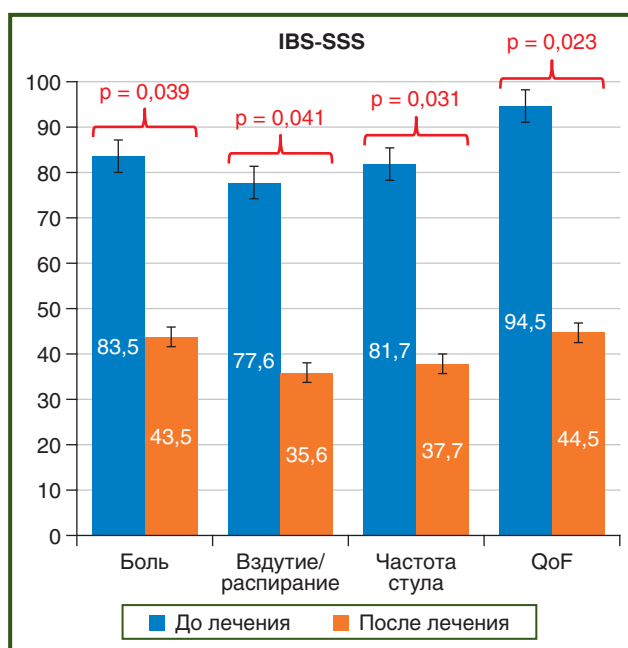


Рисунок 1 — Симптомы СРК до и после лечения

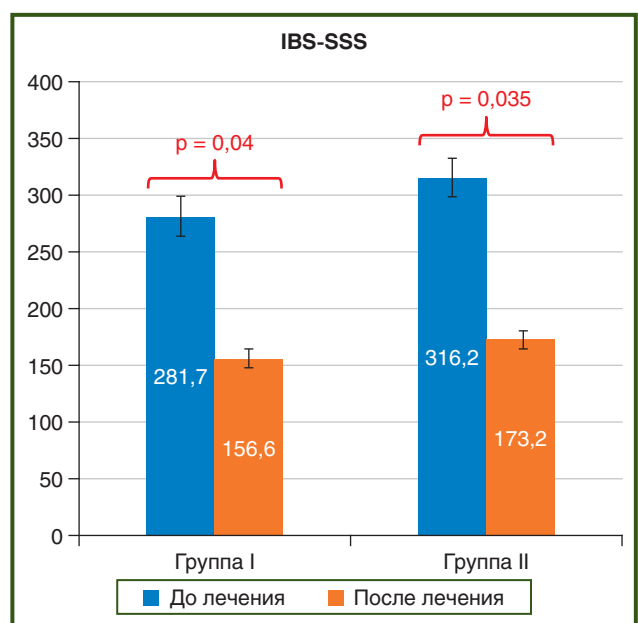


Рисунок 2 — Общие баллы по опроснику IBS-SSS до и после лечения

та в дозі 250 мг/сутки у больних с СРК споспособствовало более выраженному уменьшению болевого синдрома, нормализации стула и повышению качества жизни по сравнению с плацебо [11].

Инулин, входящий в состав Колонзак, является природным неперевариваемым хорошо растворимым пищевым волокном, способным проходить через желудок и тонкий кишечник без изменений или абсорбции. Инулин представляет собой смесь олиго- и полисахаридов с количеством фруктозных остатков от 2 до 60. Когда инулин достигает толстого кишечника, он стимулирует рост полезных бактерий, которые, в свою очередь, ферментируют инулин, что приводит к образованию эндогенной масляной кислоты, которую в настоящее время рассматривают как эффективный колонопротектор [12].

Способствуя размножению полезной микрофлоры, инулин усиливает ее детоксикационные функции и таким образом повышает колонизационную резистентность организма, способность микрофлоры поддерживать все виды обмена веществ в организме, особенно углеводный и липидный метаболизм, оказывает иммуномодулирующее и антиоксидантное действие [13].

Часть инулина в нерасщепленном виде выводится из организма, связывая кристаллы холестерина, жирные кислоты, токсические и химические соединения, попавшие в организм с пищей или образовавшиеся в процессе жизнедеятельности патогенных микроорганизмов. Таким образом, инулин выступает одновременно как пребиотический фактор для микрофлоры толстой кишки, промоутер синтеза эндогенной масляной кислоты, сорбент, антиоксидант и иммуномодулятор [12, 13].

Выводы

Таким образом, в научной литературе имеется достаточное количество экспериментальных и клинических данных, обосновывающих эффективность компонентов, входящих в состав Колонзак, при функциональной кишечной патологии. Наше исследование подтвердило клиническую эффективность средства Колонзак как мультикомпонентного колонопротектора при СРК. К сожалению, исследование было проведено с участием небольшого количества пациентов, что несколько снижает его клиническую ценность и значимость. Тем не менее полученные результаты позволяют рекомендовать широкое применение препарата Колонзак у пациентов с разными вариантами СРК.

Конфликт интересов. Не заявлен.

References

1. Aziz I, Törnblom H, Palsson OS, Whitehead WE, Simrén M. How the Change in IBS Criteria From Rome III to Rome IV Impacts on Clinical Characteristics and Key Pathophysiological Factors. *Am J Gastroenterol.* 2018 Jul;113(7):1017-1025. doi:10.1038/s41395-018-0074-z.
2. Gwee KA, Ghoshal UC, Chen M. Irritable bowel syndrome in Asia: Pathogenesis, natural history, epidemiology, and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jan;33(1):99-110. doi:10.1111/jgh.13987.
3. Vork L, Weerts ZZRM, Mujagic Z, et al. Rome III vs Rome IV criteria for irritable bowel syndrome: A comparison of clinical characteristics in a large cohort study. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Feb;30(2). doi:10.1111/nmo.13189.
4. Song KH, Jung HK, Kim HJ, et al. Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea, 2017 Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018 Apr 30;24(2):197-215. doi:10.5056/jnm17145.
5. Cañón M, Ruiz AJ, Rondón M, Alvarado J. Prevalence of irritable bowel syndrome and health-related quality of life in adults aged 18 to 30 years in a Colombian University: an electronic survey. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(1):67-75. doi:10.20524/aog.2016.0093.
6. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016 Feb 19:S0016-5085(16)00223-7. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.032.
7. Houghton LA, Heitkemper M, Crowell M, et al. Age, Gender and Women's Health and the Patient. *Gastroenterology.* 2016 Feb 15:S0016-5085(16)00183-9. doi:10.1053/j.gastro.2016.02.017.
8. Wu JC, Chan AO, Chan YW, Cheung GC, Cheung TK, Kwan AC, Leung VK, Mak AD, Sze WC, Wong R. The current treatment landscape of irritable bowel syndrome in adults in Hong Kong: consensus statements. *Hong Kong Med J.* 2017 Dec;23(6):641-647. doi:10.12809/hkmj177060.
9. US Department of Health and Human Services (HHS); US Department of Agriculture (USDA). 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. Washington; 2015. 144 p.
10. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017 Apr;152(5):1042-1054.e1. doi:10.1053/j.gastro.2016.12.039.
11. Wong RK, Yang C, Song GH, Wong J, Ho KY. Melatonin regulation as a possible mechanism for probiotic (VSL#3) in irritable bowel syndrome: a randomized double-blinded placebo study. *Dig Dis Sci.* 2015 Jan;60(1):186-194. doi:10.1007/s10620-014-3299-8.
12. Yoon H, Park YS, Lee DH, Seo JG, Shin CM, Kim N. Effect of administering a multi-species probiotic mixture on the changes in fecal microbiota and symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Biochem Nutr.* 2015 Sep;57(2):129-134. doi:10.3164/jcbs.15-14.
13. Chen B, Kim JJ, Zhang Y, Du L, Dai N. Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol.* 2018 Jul;53(7):807-818. doi:10.1007/s00535-018-1476-9.

Получено/Received 18.09.2020

Рецензировано/Revised 29.09.2020

Принято в печать/Accepted 02.10.2020

UA-COLO-PUB-112020-018 ■

Джанелідзе Д.Т.

Гастроцентр «Олімед», м. Київ, Україна

Ефективність застосування препарату Колонзак у пацієнтів із різними клінічними варіантами синдрому подразненого кишечника

Резюме. Актуальність. На сьогодні етіологічні чинники виникнення симптомів синдрому подразненого кишечника (СРК) повністю не встановлені. Відсутність чіткого розуміння патогенетичних механізмів розвитку того чи іншого функ-

ціонального захворювання кишечника, в тому числі СРК, з урахуванням наявності різноманітних структурно-морфологічних порушень у стінці кишки диктує необхідність пошуку нових препаратів, дія яких буде спрямована на різні ланки па-

тогенезу кишкових захворювань. **Мета дослідження** — вивчити ефективність і безпеку застосування препарату Колонзак у пацієнтів із різними клінічними варіантами синдрому подразненого кишечника. **Матеріали та методи.** Обстежено 42 пацієнти з верифікованим діагнозом СПК (14 — СПК тип 1; 14 — СПК тип 2; 9 — СПК тип 3; 5 — СПК тип 4) віком від 25 до 45 років (середній вік $35 \pm 1,7$) року). У всіх пацієнтів із СПК органічна кишкова патологія була виключена при проведенні колоноскопії. Діагноз СПК встановлено відповідно до Римських критеріїв IV. Крім модифікації способу життя та дотримання правил харчування залежно від типу СПК, всі пацієнти (незалежно від варіанту СПК) отримували засіб Колонзак по 1 капсулі 2 рази на день, вранці і ввечері перед їжею 30 днів. Усі пацієнти заповнювали опитувальник щодо оцінки ступеня тяжкості симптомів СПК до і після лікування.

Отримані результати були статистично оброблені за допомогою програм Excel 2017 (Microsoft) і Statistica 13. **Результати.** Проведене дослідження показало, що Колонзак, який містить пробіотичні штами біфідобактерій, пребіотик інулін і масляну кислоту, можна розглядати як добре переносимий та високоефективний засіб для пацієнтів із різними варіантами СПК. У пацієнтів із СПК застосування Колонзаку супроводжувалося статистично значущим підвищенням клінічної ефективності лікування. **Висновки.** Наше дослідження підтвердило клінічну ефективність засобу Колонзак як мультикомпонентного колонопротектора при СПК. Отримані результати дозволяють рекомендувати широке застосування Колонзаку в пацієнтів із різними варіантами СПК.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника; лікування; Колонзак; колонопротектор

D.T. Janelidze

Gastro Center "Olymed", Kyiv, Ukraine

The effectiveness of Colonzak in patients with various clinical variants of irritable bowel syndrome

Abstract. Background. The etiological causes of irritable bowel syndrome (IBS) symptoms have not been fully established. The lack of a clear understanding of the pathogenetic mechanisms of the development of one or another functional intestinal disease, including IBS, taking into account the presence of various structural and morphological disorders in the intestinal wall, dictates the need to search for new drugs, the action of which will be directed to different links in the pathogenesis of intestinal diseases. The aim of the study is to examine the efficacy and safety of Colonzak using in patients with various clinical variants of irritable bowel syndrome.

Materials and methods. We examined 42 patients with a verified diagnosis of IBS (14 — IBS type 1; 14 — IBS type 2; 9 — IBS type 3; 5 — IBS type 4) aged 25 to 45 years (average age 35 ± 1.7 years). In all IBS patients, organic intestinal pathology was excluded during colonoscopy. IBS was diagnosed according to Rome IV criteria. In addition to lifestyle modification and adherence to dietary rules, depending on the type of IBS, all patients (regardless of the IBS

variant) received monotherapy with Colonzak in a dosage of 1 capsule 2 times a day in the morning and in the evening before meals for 30 days. All patients completed the IBS Symptoms Severity Score (IBS-SSS) questionnaire before and after the study. The results were statistically processed using Excel 2017 (Microsoft) and Statistica 13. **Results.** The study showed that Colonzak containing probiotic strains of bifidobacteria, prebiotic inulin, and butyric acid can be considered as a safe, well-tolerated, and highly effective drug for the treatment of patients with different types of IBS. In patients with IBS, the use of Colonzak was accompanied by a statistically significant increase in the clinical effectiveness of treatment. **Conclusions.** Our study has confirmed the clinical efficacy of Colonzak as a multicomponent protector for a colon in IBS. The results obtained allow us to recommend the widespread use of Colonzak in the complex treatment of patients with different types of IBS.

Keywords: irritable bowel syndrome; treatment; Colonzak; colonoprotector