

В.Г. КУКЕС, д.м.н., профессор, Е.А. СМОЛЯРЧУК, к.м.н., С.Ю. СЕРЕБРОВА, д.м.н., профессор, Д.О. КУРГУЗОВА
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАВАКОЛА

В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ

В статье представлены промежуточные итоги сравнительного исследования эффективности и переносимости препарата Лавакол® в лечении хронического запора. В основную группу вошли пациенты, которым назначали Лавакол®, в контрольную – пролеченные Форлаксом. При сравнении данных, полученных до лечения и в одинаковые сроки от начала терапии, достоверных различий между пациентами обеих групп не было. Представленные результаты позволяют говорить о высокой эффективности и безопасности препарата Лавакол®, равной таковым при назначении Форлакса для симптоматического лечения запоров у больных с функциональным запором и синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров (в соответствии с Римскими критериями III).

Ключевые слова:

*хронический запор, функциональный запор
Римские критерии III
макрогол 4000
Лавакол®*

Запор – синдром, характеризующийся увеличением времени между актами дефекации, по сравнению с физиологической нормой, или систематическим недостаточным опорожнением кишечника, или затруднением акта дефекации при сохранении нормальной периодичности стула. Физиологическая норма частоты дефекации индивидуальна: она может составлять от 3 раз в сутки до 3 раз в неделю.

Запор является одним из наиболее распространенных симптомов, значительно снижающих качество жизни. По разным данным, запором страдает от 15 до 30% взрослого населения; а среди лиц старше 60 лет – до 60%. Тенденцией является и увеличение количества запоров у детей и подростков [1, 2].

Причины запоров многообразны и не всегда очевидны. Условно запоры можно разделить на органические и функциональные, связанные с нарушениями регуляции функции органов пищеварения.

Функциональный запор (ФЗ), согласно Римским критериям III (2006), должен сопровождаться двумя признаками и более, сохраняющимися в течение 12 нед. и больше, необязательно последовательными [3]:

- 1) более 25% актов дефекации сопровождаются натуживанием;
- 2) комковидный или плотный стул при 25% актов дефекации и более;
- 3) ощущение неполного опорожнения при 25% актов дефекации и более;
- 4) наличие аноректального препятствия при 25% актов дефекации и более;
- 5) ручное пособие при 25% актов дефекации и более (например, пальцевая эвакуация, поддержка рукой промежности);
- 6) менее трех актов дефекации в неделю.

При обсуждении хронических запоров нельзя обойти вниманием проблему синдрома раздраженного кишечника (СРК), для диагностики которого также используют Римские критерии III. Диагноз СРК выставляют при наличии абдоминальной боли или дискомфорта, по крайней мере, в течение 3 дней в месяц за последние 3 мес. Боль или дискомфорт ассоциируются с двумя и более признаками:

- 1) улучшением (облегчение болей) после акта дефекации;
- 2) начало болей связано с изменением частоты стула;
- 3) начало болей связано с изменением формы (внешнего вида) стула.

Соответствие данным критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних месяцев с началом проявлений и не менее чем за 6 мес. перед диагностикой.

Изменение частоты стула (ненормальная частота стула): 3 и менее испражнений в неделю или больше 3 испражнений в день. Изменение формы стула подразумевает под собой наличие шероховатого/твердого или расслабленного/водянистого стула. Дефекация может сопровождаться выделением слизи из прямой кишки, необходимостью натуживания. Дефекация может не приводить к ощущению полного опорожнения кишечника и устранению вздутия живота.

Запор является одним из наиболее распространенных симптомов, значительно снижающих качество жизни. По разным данным, запором страдает от 15 до 30% взрослого населения; а среди лиц старше 60 лет – до 60%

Болевой синдром при СРК не носит постоянный характер, отсутствует в ночное время и уменьшается после акта дефекации. Чаще боли или абдоминальный дискомфорт локализуется в подвздошных областях; у женщин боли могут усиливаться во время менструаций.

ФЗ связан с нарушением нейрогуморальной регуляции и моторной функции кишечника. Несмотря на различия и сложность современных классификаций, считают,

что ФЗ является вариантом СРК, отличаясь лишь отсутствием болей в животе вследствие более высокого порога чувствительности кишечника [4].

Важно помнить, что ФЗ и СРК – диагнозы исключения, требующие подтверждения отсутствия органической патологии кишечника (опухоли, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия, абдоминальный ишемический синдром, дивертикулез кишечника и др.) или болезней других органов и систем, которые могут вызывать подобную клиническую картину.

Фармакологические препараты, используемые для нормализации моторной функции кишечника при ФЗ и СРК с преобладанием запоров, не являются универсально эффективными, что обуславливает необходимость индивидуального подхода к назначению терапии [5]. Вследствие высокой эффективности, безопасности и хорошей переносимости большие надежды в лечении хронических запоров возлагаются на осмотические слабительные, в частности содержащие высокомолекулярный полиэтиленгликоль 4 000 (макрогол 4 000).

Препараты, созданные на основе высокомолекулярного полиэтиленгликоля 4 000, эффективные как для взрослых, так и для детей, используют для лечения хронических запоров в большинстве стран мира. Эти средства назначают пациентам в виде изотонических растворов [6–8].

Благодаря высокой молекулярной массе макрогол 4 000 не всасывается из желудочно-кишечного тракта, не влияет на активность ферментов системы метаболизма и ферментов-транспортёров, не оказывает системных фармакодинамических эффектов. Макрогол 4 000 препятствует абсорбции воды из желудка и кишечника, стимулирует эвакуаторную функцию кишечника. Макрогол 4 000 образует водородные связи с молекулами воды в просвете кишки, за счет чего увеличивается содержание жидкости в химусе; раздражаются механорецепторы, что вызывает усиление перистальтики кишечника. Важным свойством макрогола 4 000 является содействие восстановлению естественных позывов на дефекацию и сохранение регулярного стула.

Отечественный препарат Лавакол® долгое время присутствует на российском фармацевтическом рынке и успешно используется для подготовки толстого кишечника к инструментальным исследованиям [9]. В настоящее время проводится клиническое исследование с целью расширения показаний к применению Лавакола «Симптоматическое лечение запоров» (разрешение Министерства здравоохранения РФ на проведение клинического исследования №327 от 23 июня 2015 г.). К сегодняшнему дню участие в исследовании завершили 68 пациентов, что сформировало значительный опыт применения Лавакола в лечении ФЗ и СРК (в соответствии с Римскими критериями III).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 30 до 75 лет; установленный диагноз СРК с преобладанием запоров или ФЗ на основании Римских критериев III;

наличие подписанного пациентом датированного информированного согласия.

ФЗ связан с нарушением нейрогуморальной регуляции и моторной функции кишечника. Несмотря на различия и сложность современных классификаций, считают, что ФЗ является вариантом СРК, отличаясь лишь отсутствием болей в животе вследствие более высокого порога чувствительности кишечника

Критерии невключения: неспособность пациента адекватно воспринять инструкцию по процедуре исследования; симптомы анемии; изменение лимфоузлов; новообразования в брюшной полости; заболевания аноректальной области; признаки других заболеваний, способных вызвать запоры; наличие у больного подтвержденных диагнозов, таких как целиакия (глютеновая энтеропатия), лактазная и дисахаридазная недостаточность, внешне-секреторная недостаточность поджелудочной железы; эндокринные расстройства (гипертиреоз, гормон-продуцирующие опухоли ЖКТ); болезнь Крона, язвенный колит, лимфоцитарный или коллагеновый колит, радиационный колит; ишемическая болезнь органов пищеварения; острая инфекционная диарея, антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит; лямблиоз; синдром избыточного бактериального роста; дивертикулит, болезнь Уиппла, амилоидоз с поражением кишечника; вирусные поражения толстой кишки (цитомегаловирус, вирус простого герпеса); наличие «симптомов тревоги»: кровь в стуле; необъяснимая потеря веса; отсутствие аппетита; боли в животе неясной этиологии; лихорадка; объемные образования в брюшной полости; асцит; выраженные нарушения общего состояния пациента (в т. ч. дегидратация, сердечная недостаточность); кишечная непроходимость; токсическое расширение толстой кишки; стеноз желудка; перфорация желудка или кишечника; нарушение функции почек; беременность и кормление грудью; индивидуальная повышенная чувствительность к отдельным компонентам препарата; курсовое применение препаратов, запрещенных к использованию в данном исследовании на протяжении предшествующих 28 дней; одновременное участие в другом клиническом исследовании.

К настоящему моменту закончили исследование 14 мужчин и 20 женщин в возрасте 69 ± 5 лет в основной группе и 11 мужчин и 23 женщины в возрасте 67 ± 6 лет в контрольной. Диагноз ФЗ установлен 16 пациентам основной группы и 13 пациентам контрольной; диагноз СРК с преобладанием запоров установлен 18 пациентам основной группы и 21 пациенту контрольной. При сравнении клинико-демографических и антропометрических параметров в группах статистически достоверных различий не было.

Пациенты основной группы принимали Лавакол® (порошок для приготовления раствора для приема внутрь 12 г производства ЗАО «Московская фармацев-

Таблица. Динамика симптомов по шкалам «Абдоминальная боль» и «Синдром запоров» опросника GSRS

Группа	Шкала	До лечения	1-я нед.	2-я нед.	3-я нед.	4-я нед.
Основная	Абдоминальная боль	3,0 ± 0,9	2,5 ± 0,7 **	2,2 ± 0,4***	2,2 ± 0,4 ***	2,1 ± 0,3 ***
	Синдром запоров	18,9 ± 2,0	12,5 ± 5,6 ***	9,3 ± 4,1***	6,2 ± 2,9 ***	5,9 ± 2,4 ***
Контрольная	Абдоминальная боль	2,9 ± 0,9	2,5 ± 0,8 **	2,3 ± 0,5***	2,2 ± 0,4 ***	2,1 ± 0,4 ***
	Синдром запоров	18,6 ± 2,4	12,7 ± 5,0 ***	9,8 ± 4,4 ***	6,0 ± 2,9 ***	5,5 ± 2,3 ***

** ,*** Соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,001$ при сравнении с результатами до начала лечения.

Фармакологические препараты, используемые для нормализации моторной функции кишечника при ФЗ и СРК с преобладанием запоров, не являются универсально эффективными, что обуславливает необходимость индивидуального подхода к назначению терапии

тическая фабрика»). Пациенты контрольной группы принимали Форлакс® (порошок для приготовления раствора для приема внутрь 10 г производства «Бофур Ипсен Индастри», Франция). Пациенты принимали Лавакол® или Форлакс® по 1 пакету (12 г Лавакола или 10 г Форлакса) в сутки. При недостаточном эффекте через 7 ± 1 сут. применения ежедневная доза увеличивалась до 24 г Лавакола или 20 г Форлакса®. Продолжительность приема сравниваемых препаратов составила 28 ± 3 сут. Сравнительная оценка эффективности и безопасности проводилась на основании клинико-лабораторных данных, а также с помощью бристольской шкалы оценки,

визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне приема как Лавакола по 12–24 г/сут, так и Форлакса по 10–20 г/сут не было выявлено клинически значимых изменений при осмотре и инструментальных исследованиях, а также достоверной динамики параметров оценки жизненно важных показателей, ЭКГ (частота сердечных сокращений, продолжительность интервалов PQ и QT, ширина комплекса QRS, положение сегмента ST), клинического и биохимического (включая концентрации калия и натрия) анализов крови и клинического анализа мочи.

Несмотря на полиморбидность (с преобладанием заболеваний сердечно-сосудистой системы), у пациентов, включенных как в основную, так и в контрольную группу, наблюдалась достоверная положительная динамика самочувствия, оцениваемая с помощью ВАШ: 30 ± 15 и 27 ± 13 баллов до лечения, 40 ± 13 и 37 ± 15 баллов после лечения ($p < 0,001$) соответственно.

Частота дефекации до лечения в основной группе составляла до лечения 2,1 ± 0,5 раза в неделю, в контрольной группе – 2,0 ± 0,5 раза в неделю ($p > 0,05$). Через 1, 2, 3 нед. терапии частота дефекации увеличилась в основной группе соответственно до 3,0 ± 1,0 ($p < 0,001$); 4,1 ± 1,0 ($p < 0,001$); 4,5 ± 0,8 ($p < 0,001$); 4,8 ± 1,0 ($p < 0,001$) раза в сутки; в контрольной группе – соответственно до 2,9 ± 0,8 ($p < 0,001$); 4,1 ± 0,7 ($p < 0,001$); 4,8 ± 0,6 ($p < 0,001$); 4,9 ± 0,8 ($p < 0,001$) раза в сутки. В одинаковые сроки от начала лечения запоров достоверных различий по частоте стула между группами не наблюдалось.

Суточная доза препаратов через неделю лечения была удвоена у 9 пациентов основной и у 10 пациентов контрольной группы.

У пациентов основной и контрольной групп на фоне проводимой терапии изменялась консистенция кала, оцениваемого по бристольской шкале оценки (рис.).

Рисунок. Частота типов кала по бристольской шкале у пациентов основной и контрольной групп до и после лечения

Бристольская шкала кала		Основная группа		Контрольная группа		
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Тип 1	Отдельно твердые комки как орехи, трудно продвигаются		4	0	6	0
Тип 2	В форме колбаски, комковатый		22	4	19	7
Тип 3	В форме колбаски, с ребристой поверхностью		8	17	9	20
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий		0	13	0	7
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями					
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул					
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц					

Переносимость Лавакولا или Форлакса, с точки зрения как исследователей, так и пациентов, удовлетворительная (из возможных вариантов оценки «удовлетворительная» и «неудовлетворительная»)

При оценке симптомов с помощью опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) оказалось, что применение сравниваемых препаратов одинаково эффективно снижает количество баллов по шкалам «Абдоминальная боль» (у пациентов с СРК) и «Синдром запоров» (табл.). При сравнении результатов оценки до лечения и в одинаковые сроки от начала терапии достоверных различий между основной и контрольной группами не было.

Переносимость Лавакولا или Форлакса, с точки зрения как исследователей, так и пациентов, удовлетворительная (из возможных вариантов оценки «удовлетворительная» и «неудовлетворительная»). Среди пациентов, закончивших участие в исследовании, ни в основной, ни в контрольной группе нежелательных явлений не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приобретенный опыт применения препарата Лавакол® позволяет говорить о его высокой эффективности и безопасности, равной таковым при назначении Форлакса® для симптоматического лечения запоров у больных с функциональным запором и синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров (в соответствии с Римскими критериями III).

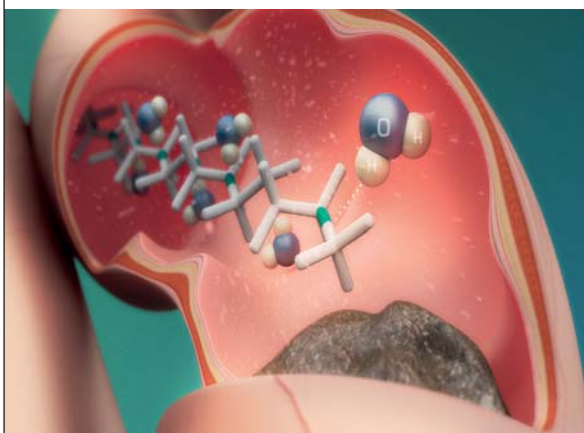


ЛИТЕРАТУРА

1. D'Hoore A, Penninx F. Obstructed defecation. *Colorectal Dis*, 2003. 5: 280-287.
2. Faigel OA. Clinical Approach to Constipation. *Douglas Clin Cornerstone*, 2002. 4(4): 11-21.
3. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*, 2006. 130(5): 1377-90.
4. Осадчук М.А., Бурдина В.О. Синдром раздраженного кишечника с внекишечными проявлениями с позиции нейроэндокринной патологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2015. 2(114): 29-34.
5. Lacy BE, Loew B, Crowell MD. Prucalopride for chronic constipation. *Drugs Today (Barc)*, 2009 Dec. 45(12): 43-53.
6. Dupont Ch, Leluyer B, Amar F et al. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006. 42: 178-185.
7. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isoosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*, 2000. 46: 522-526.
8. Chaussade S, Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003. 17: 165-172.
9. Костенко Н.В., Веселов В.В. Отечественный препарат полиэтиленгликоля в диагностике заболеваний толстой кишки. *Фарматека*, 2010. 20: 72-75.

ЛАВАКОЛ®

**Победа
любит
подготовку!**



Эффективное очищение кишечника перед исследованиями и операциями

- Эффективно очищает кишечник
- Не содержит сахара и сахарозаменителей
- Обладает нейтральным вкусом
- Не влияет на состав микрофлоры кишечника и электролитный баланс
- Фармакоэкономически выгоден
- Удобно дозируется
- Отпускается без рецепта

Совместная разработка ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» и ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Лавакол. Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 15 пакетов по 14 г.
Состав: Полиэтиленгликоль ММ 4000 -12,0 г, Натрия сульфат безводного -1,0 г, Натрия гидрокарбонат - 0,6 г, Натрия хлорид - 0,2 г, Калия хлорид - 0,2 г. **Показания к применению:** Подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки, а также к оперативным вмешательствам, требующим отсутствия содержимого в кишечнике (хирургические операции в гастроэнтерологии, проктологии, гинекологии и др.). **Способ дозирования:** 1 пакетик препарата разводят в 1 стакане воды (200 мл) комнатной температуры. Всего необходимо принять 3 литра раствора.



МосФАРМА

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

www.mosfarma.ru

www.lavakol.ru