

# Оценка клинической эффективности препарата Закофальк в комплексной терапии больных хроническим панкреатитом с синдромом избыточного бактериального роста

✉ С.Д. Косюра<sup>1, 2</sup>, Г.Г. Тотолян<sup>1</sup>, Н.С. Гаврилина<sup>2</sup>, И.Г. Федоров<sup>1, 2</sup>, М.А. Чичкина<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 12, Москва

Закофальк, содержащий масляную кислоту и инулин, проявил себя как средство с многогранной клинической эффективностью. В составе комплексной терапии препарат способствует улучшению результатов лечения хронического панкреатита.

*Ключевые слова:* масляная кислота, Закофальк, хронический панкреатит, синдром избыточного бактериального роста.

## Актуальность

В настоящее время **хронический панкреатит** (ХП) является важной социально-экономической проблемой, что связано с возрастанием заболеваемости, временной нетрудоспособности и инвалидизации. Основными этиологическими факторами развития ХП являются употребление алкоголя, заболевания желчного пузыря и желчных путей с развитием билиарной и/или дуоденальной гипертензии, проявляющиеся недостаточностью панкреатических ферментов, изменением различных видов обмена, трофических, иммунологических и регуляторных процессов, потерей массы тела. Хронический панкреатит сопровождается нарушениями процессов переваривания и всасывания, моторной функции желудочно-кишечного тракта и развитием избыточного бактериального роста в тонкой кишке. По данным J.E. Dominguez-Munoz, **синдром избыточного бактериального роста** (СИБР)

встречается у 40% больных ХП и является одной из наиболее частых причин, приводящих к недостаточной эффективности ферментной заместительной терапии [1].

При нарушениях кишечного пищеварения при ХП требуется длительная полиферментная терапия, преследующая как минимум две цели: уменьшение внешнесекреторной активности поджелудочной железы и компенсацию дефицита панкреатических ферментов, осуществляющих полостной гидролиз в тонкой кишке. Проявлениями синдрома внешнесекреторной недостаточности являются: метеоризм с повышением внутрикишечного давления, изменение моторной функции кишечника, избыточный бактериальный рост в тонкой кишке.

Примерно в половине случаев при назначении адекватной дозы панкреатических ферментов пищеварение восстанавливается и дополнительной коррекции СИБР не требуется [2]. В тех случаях, когда устранить стеаторею и метеоризм не удается, назначают антибактериальные пре-

*Контактная информация:* Косюра Светлана Дмитриевна, kosyurasd@yandex.ru

параты для купирования симптомов СИБР. В связи с этим представляется актуальным изучение СИБР и дисбиоза толстой кишки у больных ХП.

**Цель работы:** оценить клиническую эффективность препарата Закофальк в комплексной терапии больных ХП.

Закофальк — пероральный комбинированный препарат масляной кислоты (бутирата) и инулина с непосредственной доставкой действующих веществ в толстую кишку. Масляная кислота является природной короткоцепочечной жирной кислотой, которая образуется в толстой кишке в результате деятельности кишечной микрофлоры, ферментирующей пищевые волокна и неперевариваемые углеводы. Бутират является основным энергетическим субстратом для слизистой оболочки кишечника, модулирует воспалительные процессы и клеточную дифференциацию, стимулирует физиологическую пролиферацию эпителия кишечника, образование слизи и усиливает микроциркуляцию в слизистой оболочке. Инулин является природным неперевариваемым хорошо растворимым пищевым волокном, способным проходить через желудок и тонкую кишку без изменений или абсорбции. Благодаря содержащейся в Закофальке масляной кислоте препарат обеспечивает клетки толстой кишки энергией, восстанавливает метаболический баланс и улучшает трофические условия в слизистой оболочке в целом [3].

Снижение концентрации масляной кислоты в толстой кишке часто сопровождается нарушением ее моторики и функций и/или воспалительными процессами в слизистой оболочке, а благодаря выработке жирных кислот происходит регуляция рН внутрикишечного содержимого [4]. Доказана эффективность применения масляной кислоты при различных заболеваниях, сопровождающихся метеоризмом и диареей [5–7]. Эубиотическая активность масляной кислоты усиливается благодаря присутствию инулина, который, являясь пробиотиком, стимулирует рост нормаль-

ной микрофлоры толстой кишки и вносит свой вклад в эндогенный синтез масляной кислоты. Помимо этого масляная кислота может снижать висцеральную чувствительность за счет увеличения высвобождения 5-гидрокситриптамина и ингибирования гистоновой деацетилазы.

Известно, что уровень масляной кислоты изменяется при дисбиозе и СИБР, что обуславливает точку его приложения при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта [8, 9].

## Материал и методы

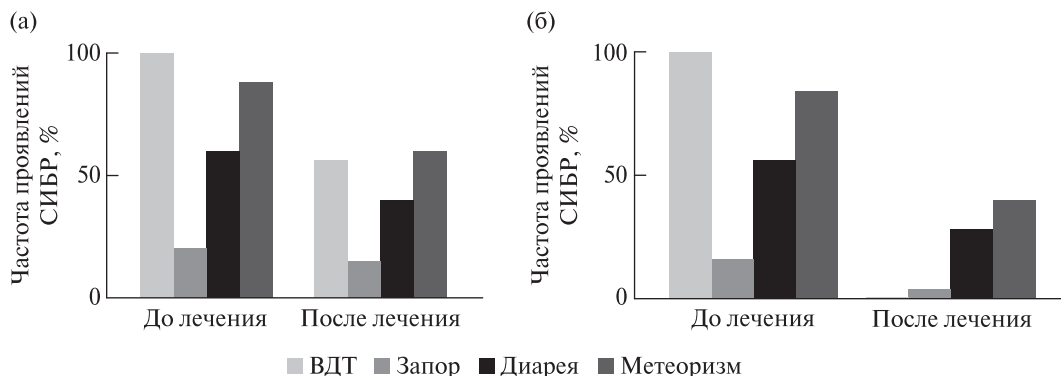
В исследование было включено 50 больных ХП в возрасте от 31 до 70 лет (средний возраст  $55,4 \pm 2,9$  года) с положительным водородным дыхательным тестом (ВДТ), находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении городской клинической больницы № 12.

*Критерии включения:*

- пол как мужской, так и женский, возраст 18–60 лет;
- установленный диагноз ХП;
- подписанное информированное согласие.

*Критерии исключения:*

- тяжелые сопутствующие заболевания (сердца, сосудов, легких, почек, психические заболевания, синдром приобретенного иммунодефицита) в стадии декомпенсации;
- болезнь Вильсона–Коновалова;
- наследственный гемохроматоз;
- сахарный диабет 1-го типа, декомпенсация сахарного диабета 2-го типа;
- инфекционные или воспалительные заболевания кишечника;
- синдром нарушенного всасывания любой этиологии;
- злокачественные заболевания в анамнезе независимо от проводимого лечения в течение последних 3 лет;
- лактация, беременность или неадекватные меры контрацепции у женщин детородного возраста;



Динамика проявлений СИБР у больных ХП. а – 1-я группа (n = 25); б – 2-я группа (n = 25).

- гиперчувствительность к препарату или любым его компонентам;
- отсутствие письменного информированного согласия;
- неспособность или нежелание выполнять требования протокола, включая подписание информированного согласия, а также несоблюдение графика визитов.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на две группы по 25 человек, сопоставимые по полу и возрасту. Во время исследования было запланировано два визита (до и после лечения), включавших анализ жалоб, анамнеза, объективного статуса, лабораторных показателей (клинический и биохимический анализ крови, бактериологическое исследование кала), ВДТ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Для оценки качества жизни использовался опросник SF-36 (Short Form-36), сгруппированный в 8 шкал: физическое функционирование; ролевое физическое функционирование, отражающее влияние физического состояния на повседневную деятельность; интенсивность боли и влияние боли на повседневную деятельность; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; ролевое эмоциональное функционирование; психическое здоровье. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы StatSoft v. 6.0, SPSS 9.0.

Пациенты 1-й группы получали терапию в соответствии с Московскими городскими стандартами оказания медицинской помощи больным ХП. Больные 2-й группы дополнительно получали Закофальк по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4 нед. Эффективность проводимой терапии оценивалась по результатам клиничко-лабораторного обследования через 1 мес от начала терапии.

## Результаты

При оценке клинической картины у пациентов до начала терапии не было выявлено статистически значимых различий между группами.

После лечения в анализируемых группах были установлены различия в динамике клиничко-лабораторных показателей. Болевой синдром был купирован у всех больных: в 1-й группе – на 10–12-й день, во 2-й – на 8–10-й день. При этом у больных 2-й группы абдоминальный болевой синдром был купирован в среднем на 3,6 дня раньше, чем у больных 1-й группы. На метеоризм до лечения в 1-й группе жаловались 22 пациента (88%), во 2-й группе – 21 (84%), после лечения – 15 (60%) и 10 (40%) соответственно. Несмотря на то что метеоризм сохранялся, выраженность его у больных обеих групп значительно уменьшилась. Между группами не было выявлено статистически значимых различий по нарушениям стула. Однако на фоне проводимого лечения некоторые пациенты с наличием

Показатели качества жизни больных ХП (в баллах)

Группа	Шкалы опросника SF-36					
	ФФ	РФ	ИБ	ОСЗ	ЖА	ПЗ
1-я (n = 25)						
до лечения	52,34 ± 12,30	40,18 ± 16,97	43,75 ± 19,20	59,88 ± 8,45	51,01 ± 19,20	43,24 ± 8,12
после лечения	61,65 ± 12,74	45,24 ± 17,68	39,68 ± 18,20	62,79 ± 9,24	54,19 ± 18,60	48,18 ± 10,40
2-я (n = 25)						
до лечения	52,87 ± 11,80	40,18 ± 16,97	43,58 ± 19,77	59,15 ± 8,91	52,01 ± 11,20	45,14 ± 11,60
после лечения	68,65 ± 13,26	46,12 ± 18,23	35,74 ± 18,20	64,85 ± 9,11	56,19 ± 24,04	50,79 ± 5,01
p*	0,0001**	0,772	0,001**	0,001**	0,624	0,0001**

\* Различия между 1-й и 2-й группами после лечения.

\*\* Различия достоверны.

Обозначения: ФФ – физическое функционирование, РФ – ролевое функционирование, ИБ – интенсивность боли, ОСЗ – общее состояние здоровья, ЖА – жизненная активность, ПЗ – психическое здоровье.

диареи жаловались на учащение стула. Склонность к диарее до лечения была зафиксирована у 15 пациентов (60%) 1-й группы и у 14 пациентов (56%) 2-й группы, после лечения – у 10 (40%) и 7 (28%) соответственно; склонность к запорам в 1-й группе отмечалась у 5 больных (20%), во 2-й группе – у 4 (16%). При оценке результатов анализа кала на дисбактериоз не выявлено статистически значимых различий на фоне лечения между группами, однако во 2-й группе отмечалось увеличение числа больных с нормальной микрофлорой. При сравнении результатов после лечения в 1-й группе у 14 пациентов (56%) ВДТ был положительным, а у всех пациентов 2-й группы – отрицательным (рисунк).

При оценке качества жизни пациентов с помощью опросника SF-36 до лечения не было выявлено значимых различий между группами. После лечения у пациентов 2-й группы статистически достоверно улучшились показатели по шкалам боли, общего состояния здоровья, психического здоровья и физического функционирования (таблица).

## Заключение

При дисбиозе толстой кишки возможна экспансия микрофлоры за границы привычной зоны обитания, выражающаяся в синдроме избыточной колонизации тонкой кишки. Помимо этого причина развития СИБР у больных ХП может быть связана с употреблением ингибиторов протонной помпы, нарушением полостного пищеварения и всасывания, обусловленным внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

Терапия с применением Закофалька у больных ХП ускоряет регресс клинико-лабораторных проявлений СИБР, приводит к уменьшению проявлений дисбиоза толстой кишки. Для восстановления нормальной микрофлоры толстой кишки, вероятно, требуется более длительное применение препарата Закофальк – не менее 2–3 мес.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

## Zacofalk as a Component of Complex Therapy of Chronic Pancreatitis with Bacterial Overgrowth Syndrome

S.D. Kosyura, G.G. Totolyan, N.S. Gavrulina, I.G. Fedorov, and M.A. Chiehkina

Zacofalk contains butyric acid and inulin and appears to have versatile clinical effects. As a component of complex therapy the drug improves the results of treatment of chronic pancreatitis.

*Key words:* butyric acid, Zacofalk, chronic pancreatitis, bacterial overgrowth syndrome.