

## ВОЗРАСТНАЯ БРАДИАРИТМИЯ КИШЕЧНИКА КАК ФАКТОР РИСКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

*Шемеровский К. А.*

НИИ экспериментальной медицины РАМН, г. Санкт-Петербург

*Шемеровский Константин Александрович*

*197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12,*

*Тел.: 8(812)234 0670, 298 3214;*

*E-mail: constshem@yandex.ru*

### РЕЗЮМЕ

Изучен риск запора и риск колоректального рака для лиц от 20 до 80 лет. Показано, что риск запора возникает на 10 лет раньше, чем риск рака толстой кишки. Максимальная встречаемость запора отмечена в 40–49 лет, а колоректального рака — в 70–80 лет. Максимум выявления органической патологии толстой кишки наблюдается почти на 30 лет позже, чем функциональной. Циркадианная регулярность кишечника является ритмом здорового старения, поскольку может способствовать профилактике запора и снижать риск возникновения колоректального рака.

**Ключевые слова:** кишечник, регулярность, риск, старение, рак.

### SUMMARY

We studied constipation risk and risk of colorectal cancer for people between 20 and 80 years. It has been shown that risk of constipation occurs 10 years earlier than risk of colon cancer. The maximum occurrence of constipation observed in 40–49 years and colorectal cancer - in 70–80 years. Maximum detection of organic pathology of colon cancer occurs almost 30 years later than functional. Circadian regularity is rhythm of bowel healthy aging and it can help to prevent constipation and reduce risk of colon cancer.

**Keywords:** intestine, frequency, risk, aging, cancer.

Проблемы здорового старения и роли кишечника в поддержании здоровья человека, поставленные И. И. Мечниковым в учении «Ортобиоз» [3], интенсивно разрабатываются современными геронтологами и гастроэнтерологами [1; 8; 9], изучающими закономерности питания, микробиоценоза и интеллекта человека, способствующие повышению качества жизни пожилых пациентов.

Термин «ортобиоз» И. И. Мечников рассматривал как «правильную жизнь», или стремление и умение «жить правильно». В его теории старения главная роль отведена самоотравлению организма гнилостными бактериями кишечника. Для устранения эндогенной интоксикации и для профилактики преждевременного старения И. И. Мечников с позиций микробиологии предложил принимать кисломолочные продукты. Кишечный аспект здорового старения в данной работе рассмотрен с позиций современного направления в медицинской науке — с позиций хрономедицины.

Целью исследования было сравнение возрастной динамики (в диапазоне от 20 до 80 лет) двух видов риска: риска возникновения функциональных нарушений эвакуаторной функции кишечника и риска возникновения органического поражения кишечника в виде колоректального рака, который является лидером онкологической заболеваемости населения Санкт-Петербурга в настоящее время.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом хроноэнтерографии — хронометрии циркадианного кишечного ритма — обследован 2501 человек (20–80 лет) [10; 12]. Определяли временную фазовую структуру (частоту, регулярность и акрофазу) циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника. Регулярным — физиологически оптимальным — ритмом этой функции считали ее ежедневный ритм с частотой стула 7 раз в неделю. Среди нерегу-

Таблица.

ЧАСТОТА И АКРОФАЗА ЦИРКАДИАННОГО РИТМА ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У РАБОТАЮЩИХ ЛИЦ (n = 2501)			
Частота ритма стула (раз в неделю)	Число лиц с определенной фазой циркадианного ритма стула		Всего обследованных лиц
	утренняя фаза (оптимальная)	дневная и вечерняя фаза (пессимальная)	
7 (регулярный ритм)	1098	301	1399
1–6 (нерегулярный ритм)	435	667	1102
Всего	1533	968	2501

лярного ритма этой функции выделяли три основные стадии: I стадия — компенсированная — при частоте стула 5–6 раз в неделю, II стадия — субкомпенсированная — при частоте стула 3–4 раза в неделю, III стадия — декомпенсированная — при частоте стула 1–2 раза в неделю. Методом анкетирования исследованы отдельные факторы, изменение которых влияет на регулярность эвакуаторной функции кишечника. Среди этих факторов — уровень удовлетворенности питанием, уровень двигательной активности, удовлетворенность режимом сна — бодрствования. В опросниках для ауторитмометрии обследуемые отмечали точный период (утро — 6.00–12.00, день — 12.00–18.00, вечер — 18.00–24.00) реализации ритма эвакуаторной функции кишечника. Проанализирована заболеваемость раком толстой кишки жителей Санкт-Петербурга того же возраста. Выделено по 6 групп среди здоровых и больных лиц: I — 20–29 лет, II — 30–39 лет, III — 40–49 лет, IV — 50–59 лет, V — 60–69 лет, VI — 70–80 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хронофизиологическое исследование временной фазовой структуры циркадианного ритма энтеральной

эвакуаторной функции у 2501 работающего различного возраста позволило установить воспроизводимую хронофизиологическую закономерность: «Регулярность циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника закономерно зависит от своевременности акрофазы этого ритма». Оптимальная (утренняя) акрофаза энтерального ритма оказалась существенным механизмом его регулярности. У лиц с преимущественно утренней акрофазой эвакуаторной функции кишечника риск возникновения десинхроноза (рассогласования циркадианного ритма кишечника с циркадианным ритмом активности организма) минимизирован и составляет около 10%. У субъектов с привычным подавлением утренней фазы опорожнения кишечника и преимущественно вечерней дефекацией (сдвиг акрофазы вправо — как предиктор десинхроноза) риск констипации возрастал до 40%. Следовательно, своевременность акрофазы циркадианного ритма кишечника способствует понижению риска возникновения десинхроноза и колоректальной патологии почти в 4 раза. Связь между частотой и акрофазой ритма стула представлена в *таблице* и на *рис. 1*.

Утренняя фаза ритма стула доминирует при регулярном (ежедневном) ритме кишечника. Вечерняя



**Рис. 1.** Зависимость регулярности стула от акрофазы его реализации. Регулярный ритм стула (7 раз в неделю) связан преимущественно с утренней фазой этого ритма, а нерегулярный (3 раза в неделю) — с вечерней акрофазой





Рис. 2. Повозрастная встречаемость брадиаритмии кишечника (запора)

фаза ритма стула преобладает при нерегулярном (неежедневном) функционировании кишечника. Чем раньше происходит дефекация, тем реже возникает констипация.

Регулярный ежедневный ритм кишечника (7 дней в неделю со стулом) имел место у 56% здоровых лиц (у 1399 из 2501), а у 44% здоровых лиц (у 1102 из 2501) диагностирован нерегулярный (неежедневный) ритм кишечника с частотой стула от 1 до 6 раз в неделю.

Первая стадия нерегулярности кишечника (при частоте стула 5–6 раз в неделю) была диагностирована у 27% лиц. Вторая стадия кишечной брадиаритмии (при частоте стула 3–4 раза в неделю) была обнаружена у 13% обследованных лиц. Третья стадия брадиаритмии кишечника (при частоте стула 1–2 раза в неделю) диагностирована у 4% обследованных.

Наличие кишечной брадиаритмии для 6 выделенных возрастных групп здоровых лиц было следующим: I — 14%, II — 21%, III — 30%, IV — 25%, V — 7%, VI — 3% (рис. 2).

Выраженное нарастание функциональной патологии толстой кишки в виде нарушения регулярнос-

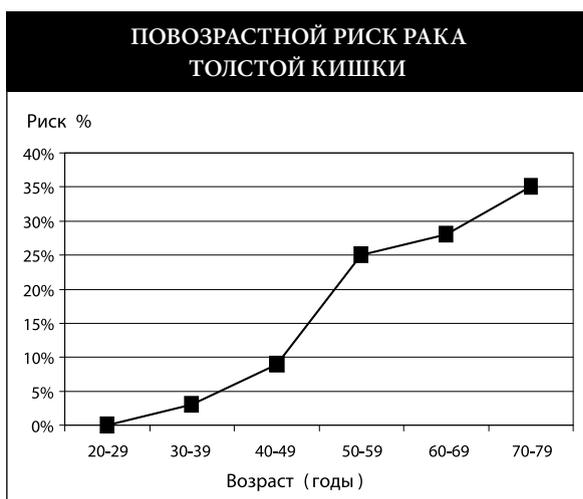


Рис. 3. Повозрастная встречаемость колоректального рака

ти ритма стула было значимым (рост встречаемости брадиаритмии кишечника от 14 до 30%) в период от 20 до 49 лет.

У практически здоровых работающих лиц в период постепенного старения организма (от 50–59 лет до 70–79 лет) наблюдалось существенное снижение встречаемости функциональной патологии толстой кишки в виде брадиаритмии кишечника (с 25 до 3%).

Повозрастная встречаемость колоректального рака существенно отличалась от таковой при наличии брадиаритмии кишечника выраженным повышением уровня заболеваемости в диапазоне от 50 до 80 лет (рис. 3).

Для кишечной брадиаритмии было характерно достижение максимальных уровней встречаемости в период от 20 до 50 лет. Для колоректального рака максимальные уровни встречаемости приходились на период от 50 до 80 лет.

У считающих себя здоровыми работающих обследованных лиц пик функциональной патологии в виде брадиаритмии кишечника приходился на период 40–49 лет. Пик заболеваемости раком толстой кишки приходился на период 70–79 лет. Следовательно, максимальный уровень функциональной патологии (брадиаритмии кишечника) практически на 30 лет предшествовал максимальному уровню патологии органической (раку толстой кишки).

В связи с тем что брадиаритмия кишечника (констипация или запор) является доказанным фактором риска возникновения рака толстой кишки (колоректального рака) [10; 11], фактором, повышающим риск возникновения карциномы более чем в 2 раза, следует полагать, что устранение функционального запора должно служить существенным фактором профилактики возникновения рака толстой кишки.

Для лечения пациентов с запором предложено множество средств (в Великобритании, где 50% населения принимают слабительные, синтезировано более 200 таких средств, а в США — более 700) [9], однако эффективность лечения слабительными не всегда высокая.

Лечение больных, страдающих запором, пробиотиками с молочнокислыми микроорганизмами восстанавливало ритм стула лишь у 50% лиц [2] или повышало частоту стула от 1–2 до 2–3 раз в неделю [4]. Применение пребиотиков у лиц с запором приводило к повышению его частоты лишь до 3–4 раз в неделю [7]. Одной из причин неадекватной эффективности таких средств, по-видимому, является отсутствие учета временной структуры циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника.

Российская гастроэнтерологическая ассоциация, исходя из принципов доказательной медицины и рациональной фармакотерапии, рекомендует как одно из наиболее эффективных средств



для нормализации ритма дефекации Дульколак [5]. Дульколак стимулирует нервные окончания в слизистой оболочке толстой кишки, ускоряет перистальтику и повышает секрецию слизи в толстой кишке. Эффект Дульколакса в форме свечей наступает через 15–30 минут. Дульколак устраняет гипотонические и резистентные хронические запоры у взрослых и у детей, показан у лежачих больных, для регулирования стула при геморрое, в предоперационной подготовке и в послеоперационном периоде. В плацебо-контролируемом исследовании показано, что это средство в свечах, устраняя послеоперационный парез кишечника, вызывало появление стула в 100% случаев, тогда как эффект плацебо составил 20% случаев [13].

Аналогичная эффективность в плане восстановления регулярного ритма эвакуаторной функции кишечника у больных синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров была достигнута при клиническом испытании растительного препарата софтовок сотрудниками Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии в Москве [6]. В сравнительном исследовании было показано, что комплексное действие софтовака, обладающего спазмолитическим, желчегонным, противовоспалительным, объемувеличивающим и регулирующим моторику кишечника действием, приводило через 2 недели лечения к восстановлению ежедневного стула у всех 30 больных, имевших до лечения стул 1 раз в 3–4 дня.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. — М.: Анахарсис, 2003. — 208 с.
2. Лоранская Т. И., Лебедева Р. П. Отчет о клинических испытаниях драже «Ламинолакт»//Пробиотики нового поколения. СПб, 2003. — С. 59–63.
3. Мечников И. И. Этюды оптимизма. — М., 1987. — 328 с.
4. Парфенов А. И., Ручкина И. Н. Изучение клинической эффективности продукта питания «Активиа Творожная» у больных синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров//Оценка эффективности пробиотических кисломолочных продуктов «Активиа» компании «Данон» в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. — М., 2006. — С. 24–32.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей/под ред. В. Т. Ивашкина. — М., 2003. — Т. 4. — 1046 с.
6. Ручкина И. Н., Лычкова А. Э., Парфенов А. И. Опыт лечения больных синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров лекарственным препаратом софтовок//Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 5. — С. 1–4.
7. Сидорова И. С., Данилова О. С. Оценка эффективности использования препарата Дюфалак для лечения запоров у беременных//Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 2–3. On-line версия журнала.
8. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 590 с.
9. Циммерман Я. С. Хронический запор. Диарея. — Пермь: ПГМА, 1999. — 114 с.
10. Шемеровский К. А. От доказательной фармакотерапии через хрономедицину к медицине профилактической//Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2008. — № 1. — С. 29–35.
11. Шемеровский К. А. Запор — фактор риска колоректального рака//Клин. мед. — 2005. — № 12. — С. 60–64.
12. Шемеровский К. А. Хронофизиологический фактор риска запора//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 3. — С. 63–66.
13. Wiriyakosol S., et al. Randomized Controlled Trial of Bisacodyl Suppository Versus Placebo for Postoperative Ileus After Elective Colectomy for Colon Cancer//Asian J. Surgery. — 2007. — № 3. — P. 167–172.