

КАПСУМЕН® В ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

^{1,2}Соловйова Г. А., ⁴Кваченюк О. Л., ^{2,3}Власюк С. Б., ^{1,3}Антонюк О. Я.

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ; ²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ; ³Медичний Центр «Універсальна Клініка «Оберіг», Київ; ⁴Київський міський консультативно-діагностичний центр, Київ, Україна

Синдром подразненого кишечника (СПК) – це поширений функціональний розлад кишечника, частота якого варіює в межах від 5% до 20% випадків у популяції залежно від географічного регіону та критеріїв діагностики [10,15]. Визначальними ознаками СПК є біль в животі у зв'язку зі зміною кишкової функції, що проявляється переважанням діареї (СПК-Д), або запорів (СПК-З) або їх чергуванням (СПК-З-змішаний варіант). Інші асоційовані симптоми включають здуття живота, відчуття надмірного газоутворення і відчуття неповного випорожнення кишечника. Спектр абдомінального болю варіює від незначного до такого, що порушує життєдіяльність пацієнта. Незважаючи на те, що СПК є досить поширеним захворюванням, діагностика та ведення пацієнтів з СПК залишаються викликом для систем охорони здоров'я всіх країн. Вибір належної терапії для пацієнтів з СПК ускладнюється гетерогенністю патофізіологічних механізмів розвитку СПК і різноманітністю популяції пацієнтів, а також широким спектром неспецифічних симптомів у пацієнтів.

Одним з головних ініціаторів впровадження в клінічну практику діагнозу СПК є професор Douglas A. Drossman, який в 1998 році однозначно висловився, що СПК – це біопсихосоціальне захворювання, в 2006 році він також писав: «В останні роки гістологічні дослідження показали, що відмінності між функціональними і органічними змінами стали нечіткими», а в 2013 році:

«СПК – це сукупність симптомів з гетерогенними визначальними факторами» [цит. за 4,7]. Діагноз СПК вимагає розважливого підходу, обмежених діагностичних тестів і ретельного спостереження. Для більшості пацієнтів, коли присутні діагностичні критерії СПК і відсутні симптоми тривоги, необхідність проведення діагностичних тестів повинна бути мінімальною [8].

Діагноз СПК повинен встановлюватися на основі 4 ключових позицій: анамнез і клінічна картина, фізикальне обстеження, мінімальні лабораторні тести і, у випадку необхідності, колоноскопія або інші інструментальні тести. Обсяг обстеження хворого з СПК, в результаті, безумовно, залежить від рівня професіоналізму лікаря і повинен регламентуватися показаннями.

Відповідно, широкий спектр нефармакологічних і фармакологічних впливів, доступних для лікування пацієнтів з СПК і нові способи лікування продовжують випробовуватися. Серед препаратів, що застосовуються для лікування СПК, особливе місце

займає олія перцевої м'яти (ОПМ). Це єдиний рослинний препарат, який увійшов в міжнародні та Північно-Американські рекомендації з лікування даної патології [1,5]. Основними діючими речовинами ОПМ є L-ментол (35-55%), менто-(20-31%) і ментилацетат (3-10%). У 1979 році в British Medical Journal була опублікована стаття про ефективне усунення абдомінальних болю у пацієнтів з СПК з допомогою ОПМ [11]. Крім спазмолітичної дії, ОПМ має й інші позитивні ефекти. Проведене in vitro дослідження ОПМ показало високу антибактеріальну активність по відношенню до таких патогенів, як Clostridium difficile і Candida [12,13]. Крім спазмолітичної дії, яка полягає у блокаді кальцієвих каналів, ОПМ і її активний компонент L-ментол мають широкий спектр інших ефектів, що впливають на СПК, а саме нормалізація ороцекального транзиту, κ -опіоїдний антагонізм і 5-НТ-антагонізм [1,2,3,9]. На відміну від звичайних спазмолітиків, застосування ОПМ при СПК має хорошу доказову базу. Ґрунтуючись на 5 RCTs, що включають 482 пацієнта, ACG показав, що цей препарат здатний покращувати симптоми СПК з 50% ймовірністю.

Метою дослідження стало визначення ефективності «Капсумен®» в лікуванні пацієнтів з синдромом подразненого кишечника з запором і/або діареєю.

Матеріал і методи. У дослідженні взяло участь 112 пацієнтів з СПК з проносами і запором, яких розділили на 4 групи: I група – 35 пацієнтів з СПК з проносом, які приймали в схемі лікування «Капсумен®», II група – 21 пацієнт з СПК з проносом, які не приймали «Капсумен®»,

III група – 34 пацієнти з СПК із запором, які приймали «Капсумен®»,

IV група – 22 пацієнти з СПК із запором, які не приймали «Капсумен®».

Пацієнтам, які не приймали «Капсумен®», призначалася стандартна для СПК терапія для корекції проносів або запорів. Пацієнти з проносами приймали смекту або антациди (фосфалюгель), пацієнти з запорами – осмотичні проносні, поліетиленгліколь або Plantago ovato.

Критерії, за якими пацієнтів включено до дослідження:

- вік від 18 до 70 років,

- відсутність органічної патології, яка могла б пояснити симптоми,

- наявність болю в животі,

- наявність проносів або запорів,

- наявність даних колоноскопії у пацієнтів старше 50 років.

Критерії, за якими пацієнтів виключають з дослі-

Таблиця 1. Хронограма дослідження

Дія	Візит (В) 0 (день 1)	Візит (В) 1 (день 3)	Візит (В) 2 (день 14)	Візит (В) 3 (день 28)
Демографічні дані	×			
Анамнез	×			
Фізикальне обстеження	×	×	×	×
Пульс, АТ	×	×	×	×
Лабораторні тести	×			×
Критерії включення/виключення	×			
Оцінка фекальної мікрофлори	×			×
Динаміка абдомінального болю	×	×	×	×
Динаміка проносів (запорів)	×	×	×	×
Оцінка за шкалою Лайкерта	×	×	×	×
Динаміка здуття живота	×	×	×	×
Оцінка за шкалою HADS	×			×

Таблиця 2. Демографічна характеристика пацієнтів

	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Загальна кількість пацієнтів	35	21	34	22
Жінки	18	10	19	12
Чоловіки	15	11	15	10
Середній вік	35,6±1,8	34,5± 2,9	35,2± 1,6	32,8± 1,5
ІМТ	24,5	21,3	23,4	23,5
Пацієнти з супутніми хронічними захворюваннями	8	4	7	2
Пацієнти, які приймають супутні медикаменти	1	1	4	0

дження:

- наявність симптомів тривоги,
 - підвищення С-реактивного протеїну,
 - підвищення кальпротектина калу,
 - одночасне застосування інших спазмолітиків,
 - відсутність необхідного обстеження після 50 років.
- Діагноз СПК встановлювався на основі римських критеріїв IV.

Ретельно збирався анамнез, оцінювалася клінічна картина, симптоми тривоги. Всім пацієнтам робили загальний аналіз крові, копрограму, УЗД органів черевної порожнини (ОЧП). При необхідності програма обстеження складалася індивідуально. Пацієнтам з проносами визначали С-реактивний протеїн, кальпротектин калу, антитіла до ендомізію (IgA, IgG), антитіла до тканинної трансглутамінази (IgA, IgG), при необхідності еластаза калу, ТТГ. Пацієнтам із запорами робили тести на ТТГ, Са крові. Пацієнтам, які старші 50 років, проводили колоноскопію, при необхідності мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) органів черевної порожнини або МСКТ органів черевної порожнини і грудної клітини. СПК з проносами діагностували у пацієнтів з рідкою або водянистою структурою калу (Брістольська шкала 6-7) у $\geq 25\%$ випадків, твердою або грудкоподібною структурою – у $< 25\%$ випадків без прийому проносних препаратів [4]. Діагноз СПК з запорами встановлювався при наявності твердої,

грудкоподібною структури калу (Брістольська шкала 1-2) у $\geq 25\%$ випадків, а також рідкої.

Мікробіота оцінювалася до і в кінці лікування за допомогою молекулярної діагностики мікробіома кишечника. Дослідження проводили в генетичній лабораторії Diagen з використанням ДНК-аналізу геному бактерій. Виконували дослідження з використанням пакету «Мікробіом-Експрес» (кількісне визначення Bacteroides, Firmicutes, Actinobacteria, якісне визначення C. albicans, C. glabrata, C. krusei, H. pylori) методом ПЛР та пакету «Мікробіом» з розширеним визначенням облигатної та умовно-патогенної флори. Оцінювали F/B ratio (відношення фірмікутів до бактероїдів) і відношення умовно-патогенної та облигатної мікрофлори. Результати порівнювали з даними загальноприйнятих досліджень калу на дисбіоз (наявність і кількість умовно-патогенної і облигатної флори в калі).

Оцінка ефективності лікування проводилася з урахуванням зменшення (зникнення) болю, проносів, запорів на 3 день лікування, на 2 і 4 тиждів лікування. Крім того, в дослідженні використовувалися дві шкали:

1. Шкала Лайкерта (Likert scale) 7 пунктів
2. Шкала тривоги і депресії (HADS).

На початку дослідження всім пацієнтам провели інструктаж, як заповнювати щоденник пацієнта для щоденної реєстрації інтенсивності абдомінального

Таблиця 3. Зменшення (зникнення) больового синдрому у пацієнтів досліджуваних груп (n, %)

Група (n, %)	3 день	2 тиждень	4 тиждень
Група 1 (n=35)	2 (5,71%)	19 (54,29%)	30 (85,71%)
Група 2 (n=21)	0 (0%)	3 (14,29%)	8 (38,10%)
P ₁₋₂	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	1.244	8.804	13.645
OR		OR=7.125 (1.772- 28.648)	OR=35.0 (7.8-156.5)
Група 3 (n=34)	3 (8,82%)	21 (61,76%)	29 (85,29%)
Група 4 (n=21)	1 (4,55%)	4 (18,18%)	9 (40,91%)
P ₃₋₄	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.369	10.266	12.064
OR	OR= 2.032 (0.198-20.888)	OR=7.269 (2.010-26.286)	OR= 8.378 (2.343-29.952)

Таблиця 4. Зменшення (зникнення) проносів у пацієнтів досліджуваних груп (n, %)

Група (n)	3 день	2 тиждень	4 тиждень
Група 1 (n=35)	2 (5,71%)	18 (51,43%)	30 (85,71%)
Група 2 (n=21)	1 (4,76%)	5 (23,81%)	11 (52,38%)
P ₁₋₂	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.023	4.137	7.436
OR	OR=1.212 (0.103-14.243)	OR=3.388 (1.017-11.286)	OR=5.455 (1.522-19.552)

Таблиця 5. Зменшення (зникнення) запорів у пацієнтів досліджуваних груп (n, %)

Група (n)	3 день	2 тиждень	4 тиждень
Група 3 (n=34)	1 (2,94%)	17 (50,00%)	28 (82,35%)
Група 4 (n=21)	1 (4,55%)	5 (22,73%)	12 (54,55%)
P ₃₋₄	p>0,05	p<0,05	p<0,05
χ^2	0.100	3.710	5.061
OR	0.636 (0.038-10.733)	OR=3.200 (0.956-10.715)	OR=3.889 (1.151-13.137)

болю і метеоризму, частоти випорожнення і оцінки інших диспепсичних симптомів, а також можливих побічних ефектів терапії.

Хронограму дослідження наведено в таблиці 1.

Для аналізу результатів дослідження використовували методи варіабельної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників (%), середніх величин (середньої арифметичної – X) і оцінки їх варіабельності (стандартне відхилення – sd). Дане дослідження проведено на вибірковій сукупності, тому для оцінки статистичної значущості клінічних результатів і оцінки 95% довірчого інтервалу визначалася середня помилка (m).

Оцінка статистичної значущості різниці між порівнюваними групами проводилася за t-критерієм Стьюдента. У разі невідповідності первинних даних параметрам нормального розподілу (оцінка за критерієм Шапіро-Вілка) для порівняння кількісних показників у двох незалежних групах використовували критерій Манна-Уїтні та критерій Вілкоксона для аналізу показників у динаміці.

Для порівняльного аналізу частотних характеристик показників між групами використовували

критерій Хі-квадрат (χ^2) і Хі-квадрат з поправкою Йейтса у випадку малої кількості спостережень в підгрупах.

Первинна база сформована в Excel, статистичний аналіз проводився з використанням ліцензійного пакету STATA 12.

Результати та їх обговорення. 112 пацієнтів обстежували для включення в дослідження, всі вони були рандомізовані.

Дані за демографічними характеристиками наведені в таблиці 2. Встановлено, що демографічні характеристики були однакові в обох групах пацієнтів з СПК, які приймають олію перцевої м'яти (ОПМ). У кількісному співвідношенні переважали жінки. Середній вік у кожній з 4 груп склав від 32,8 до 35,6 років, відповідно. Параметри, отримані при об'єктивному огляді, були порівнянні у всіх досліджуваних групах. У всіх групах було зафіксовано однаковий профіль супутніх захворювань та однакові медикаменти, які ці пацієнти приймали.

Всі 112 пацієнтів, включені в дослідження, були комплаєнтні до призначених препаратів. Під час 2 і 3 візитів були виявлено 10 побічних ефектів, з них

Таблиця 6. Показники даних метеоризму у пацієнтів досліджуваних груп (n, %)

Група (n, %)	3 день	2 тиждень	4 тиждень
Група 1 (n=30)	1 (3,33%)	20 (66,67%)	27 (90%)
Група 2 (n=19)	0 (0%)	2 (10,53%)	5 (26,32%)
P_{1-2}	$p>0,05$	$p<0,05$	$p<0,05$
χ^2	0,647	14,820	20,823
OR		OR=17,0 (3,264-88,533)	OR=25,2 (5,242-121,152)
Група 3 (n=26)	0 (0%)	20 (76,92%)	21 (80,77%)
Група 4 (n=16)	0 (0%)	2 (12,5%)	6 (37,50%)
P_{3-4}	-	$p<0,05$	$p<0,05$
χ^2	-	16,481	8,077
OR	-	OR=23,333 (4,096-132,936)	OR=7,000 (1,717- 28,545)

Таблиця 7. Стан фекальної мікрофлори

	група 1			група 2			група 3			група 4		
Мікрофлора	До лікування (абс., %)	Після лікування (абс., %)	$p<0,05$	До лікування (абс., %)	Після лікування (абс., %)	$p<0,05$	До лікування (абс., %)	Після лікування (абс., %)	$p<0,05$	До лікування (абс., %)	Після лікування (абс., %)	$p<0,05$
Біфідобактерії:												
$>10^7$ /мл (норма)	5 (14,3)	31 (88,6)	+	6 (28,6)	13 (61,9)	+	7 (20,6)	32 (94,1)	+	5 (22,7)	8 (36,4)	+
$<10^7$ /мл (нижче норми)	30 (85,7)	4 (11,43)	+	15 (71,4)	8 (38,1)	+	28 (82,4)	3 (8,8)	+	17 (77,3)	13 (59,1)	+
Лактобактерії:												
$>10^7$ /мл (норма)	4 (11,4)	30 (85,7)	+	2 (9,5)	4 (19,1)	+	6 (17,7)	31 (91,2)	+	4 (18,2%)	5 (22,7)	+
$<10^7$ /мл (нижче норми)	31 (88,6)	5 (14,3)	+	19 (90,5)	17 (80,9)	+	29 (85,3)	4 (11,8)	+	18 (81,8)	16 (72,7)	+
Умовно-патогенна мікрофлора												
Норма	4 (11,43)	29 (82,9)	+	3 (14,3)	4 (19,1)	+	6 (17,7)	27 (79,4)	+	6 (27,3)	8 (36,4)	+
Вище норми	31 (88,6)	6 (17,1)	+	18 (85,7)	17 (80,9)	+	28 (82,4)	7 (20,6)	+	16 (72,7)	14 (63,6)	+

3 в групі 1, 1 – в групі 2, 2 – у групі 3, 4 – у групі 4 без статистично достовірних відмінностей між групами ($p<0,05$). Серед побічних ефектів зустрічалися головний біль, запаморочення, слабкість, гикавка, проноси у пацієнтів з СПК з запорами і запори у пацієнтів з СПК з проносами.

Оцінка больового синдрому в досліджуваних групах пацієнтів представлена в таблиці 3. Динаміка больового синдрому оцінювалася на 3 день лікування, а також на 2 і 4 тиждні лікування.

На 3 день спостереження статистично достовірної різниці між групами пацієнтів не виявлено. Однак вже на 2 тижні відзначалася достовірна різниця між пацієнтами, які приймають і не приймають «Капсумен®». Так, у 54,29% пацієнтів з групи 1 спостерігалася зменшення або зникнення болю в животі в порівнянні з 14,29% пацієнтів контрольної групи 2

($p<0,05$). Ще більш значуща різниця спостерігалася на 4 тижні лікування: болі зникли у 85,71% пацієнтів групи 1, які приймають «Капсумен®», і тільки у 38,10% пацієнтів групи 2, які не приймають «Капсумен®» ($p<0,05$). На 4 тижні лікування схожі зміни спостерігалися і у пацієнтів з СПК із запорами: болі зникли у 85,29% пацієнтів, які приймають «Капсумен®», і у 40,91%, які не приймають «Капсумен®» ($p<0,05$). На 2 тижні лікування також спостерігалася статистична різниця між пацієнтами, які приймають і не приймають «Капсумен®»: болі зменшувалися або зникли у 61,76% пацієнтів групи 3 і тільки у 18,18% пацієнтів групи 4 ($p<0,05$). Таким чином, вже на 2 тижні лікування помітна суттєва різниця між пацієнтами, які лікувалися і не лікувалися «Капсумен®». У 1979 році в British Medical Journal була опублікована стаття про ефективне лікування абдомі-

нальних болів у пацієнтів з СПК з допомогою ОПМ [11]. У 1982 році було показано спазмолітичну дію ОПМ [10,15]. Фармакокінетику капсул, що містять ОПМ, досліджували в 1984 році [14]. Надалі вивчали механізми спазмолітичної дії ОПМ.

Показники зменшення або зникнення проносів або запорів у досліджуваних пацієнтів наведено в таблицях 4, 5. Встановлено, що статистично достовірні різниці між групами пацієнтів з СПК з проносом також з'являється на 2 тижні лікування. Пронеси зменшувалися або зникали до другого тижня лікування в групі 1 у 51,43% пацієнтів, в той час як в контрольній групі – тільки у 23,81% ($p<0,05$). До 4 тижня лікування проноси зменшилися або зникли у 85,71% пацієнтів, які приймають «Капсумен®», порівняно з 52,38% пацієнтів контрольної групи ($p<0,05$).

Аналіз динаміки запорів виявив, що у пацієнтів, які приймали «Капсумен®», вже на другому тижні лікування відзначається статистично достовірне ($p<0,05$) зменшення (зникнення) запорів у 50% пацієнтів даної групи. У той самий час до 4 тижня лікування кількість пацієнтів з позитивною реакцією на лікування із застосуванням «Капсумен®» збільшилася до 82,35% в порівнянні з контрольною групою (54,55%).

Таким чином, випадки запорів зменшувалися (зникали) у пацієнтів, які приймають «Капсумен®», ефект збільшувався до кінця курсу лікування – 4 тижні.

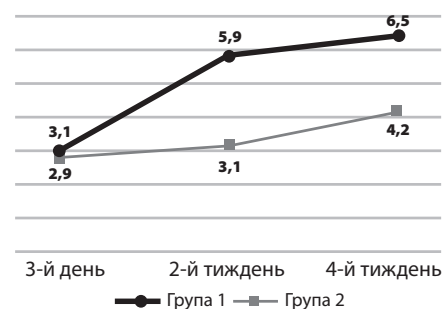
Оцінювався стан метеоризму на тлі лікування. Дані наведені в таблиці 6. Спостереження за пацієнтами, які приймають «Капсумен®», допомогло виявити статистично достовірну ($p<0,05$) позитивну динаміку (зникнення або зменшення метеоризму) до другого тижня лікування. Зменшення метеоризму відзначали як пацієнти з проносами, так і запорами. До 4 тижня лікування зменшення (зникнення) метеоризму спостерігалось у 90% пацієнтів з СПК і проносами, і у 80,77% пацієнтів з СПК і запорами, що достовірно відрізнялося від даних пацієнтів контрольних груп, які не приймають «Капсумен®». Позитивна динаміка по метеоризму відзначалася у більшості пацієнтів, які отримували «Капсумен®», вже на другому тижні лікування, чого не можна стверджувати про динаміку болю, запорів і проносів. Показано, що симптоми, асоційовані з вісцеросенсорною перцепцією (абдомінальний біль/дискомфорт, здуття, болі під час евакуації калу та нетримання) більше відповідали на лікування ОПМ, ніж симптоми, зумовлені порушенням моторики [3].

Стан фекальної мікрофлори в досліджуваних групах оцінювався до і на 4 тижні лікування (таблиця 7). Після курсу лікування у пацієнтів поліпшувалися показники мікробного профілю фекалій, перш за все, за рахунок зниження показників умовно-патогенної мікрофлори, враховуючи, що статистично достовірно це зниження спостерігалось в групах пацієнтів, які приймають «Капсумен®» ($p<0,05$). Як результат, в цих групах істотно підвищилася концентрація лакто- і біфідобактерій: кількість біфідобактерій до

4 тижня лікування збільшилася у 88,6% пацієнтів з СПК з проносами, і у 94,1% пацієнтів з СПК із запорами; кількість лактобактерій відповідно збільшилася у 85,7% і 91,2% пацієнтів. Очевидно, нормалізація стану пацієнтів, зникнення болю, проносів, запорів у пацієнтів, які приймали «Капсумен®», побічно сприяє нормалізації профілю фекальної мікрофлори.

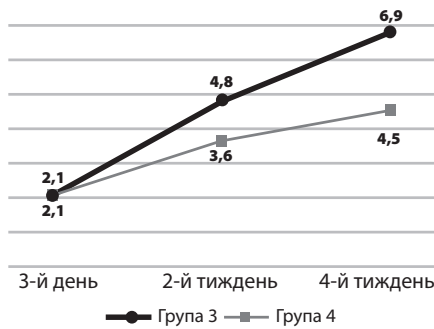
У людському організмі 90% бактерій кишечника представлені двома філами – Firmicutes (60-80%) і Bacteroidetes (15-30%). Група Firmicutes включає понад 250 родів, включаючи Lactobacillus і Clostridium, тоді як Bacteroidetes включає близько 20 родів, найбільш поширеними з яких є Bacteroidetes. Обидві групи виробляють корисні SCFA з незасвоєваних вуглеводів, причому Firmicutes є основними продуцентами бутирату, а Bacteroidetes виробляють, в основному, ацетат і пропіонат. Співвідношення Firmicutes і Bacteroidetes в калі є показником загального балансу мікробіоти кишечника.

Нами визначено співвідношення F/B в досліджуваних групах. (таблиця 8). У подібні дослідження були включені 12 пацієнтів з проносами (6 приймали «Капсумен®» і 6 з контрольної групи) і 8 пацієнтів з запорами (5 – приймають «Капсумен®» і 3 з контрольної групи). Результати представлені в абсолютних числах. Цікаво, що у пацієнтів із запором відхилення у співвідношенні F/B спостерігалось до лікування тільки у 2 пацієнтів в той час, як у пацієнтів з проносами низький показник співвідношення F/B до лікування спостерігався у 5 пацієнтів групи 1 і у 4 пацієнтів групи 2. Після лікування у пацієнтів групи 1, які приймають «Капсумен®», співвідношення F/B нормалізувалось у 4 пацієнтів групи 1 і залишилось колишнім у всіх 4 пацієнтів групи 2, які не приймають «Капсумен®», що вказує не тільки на спазмолітичну дію «Капсумен®», але і на позитивний вплив на мікрофлору кишечника. Великий інтерес становить механізм антибактеріальної дії ОПМ в дозі нижче мінімальної інгібуючої. Показано порушення почуття кворуму у багатьох мікроорганізмах під дією ОПМ, що призводить до руйнування біоплівки і зниження патогенності Pseudomonas aeruginosa і Aeromonas hydrophila [6]. Динаміка клінічних симптомів в ході дослідження показана на шкалах Лайкерта (діаграми 1-5).

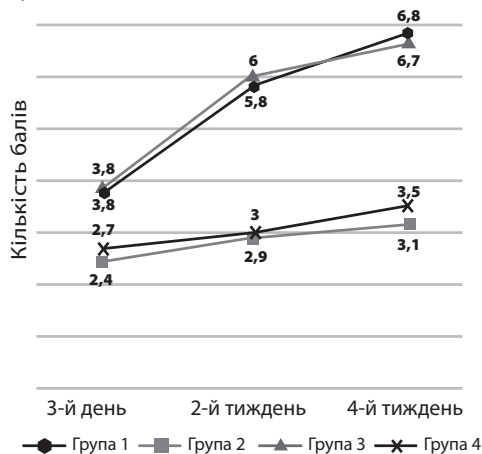


Діаграма 1. Оцінка болю в групах за шкалою Likert (СПК-Д)

У пацієнтів групи 1, які приймають «Капсумен®», спостерігається статистично достовірне позитивне



Діаграма 2. Оцінка болю в групах за шкалою Likert (СПК-3)



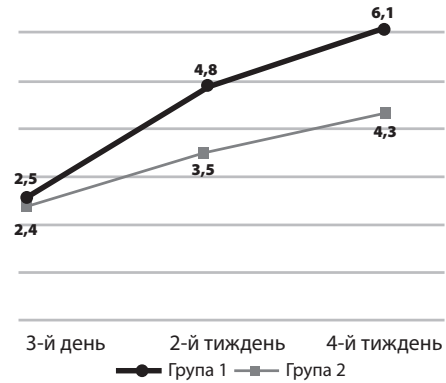
Діаграма 3. Оцінка метеоризму за шкалою Likert

динаміка у зменшенні абдомінального болю вже на 2 тижні лікування з показником «значно краще» (5,9). У пацієнтів групи 3, які приймають «Капсумен®», спостерігається зменшення болю з показником 4,8 вже на 2 тижні лікування в порівнянні з пацієнтами, які не приймають «Капсумен®».

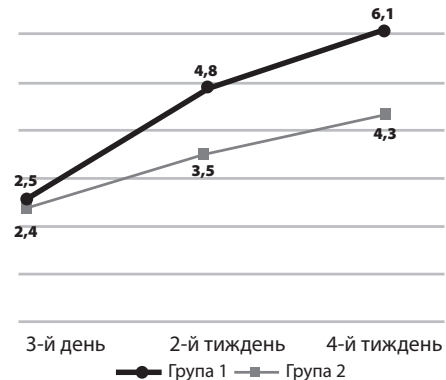
У пацієнтів груп 1 і 3, які приймають «Капсумен®», спостерігалось значне покращення за показником «метеоризм» (5,8 і 6) на відміну від пацієнтів груп 2 і 4, у яких метеоризм склав 2,9 і 3 («не змінився» або «незначно покращився»).

У пацієнтів, які приймали «Капсумен®», спостерігалось значне покращення (зменшення, зникнення) протягом дослідження зі статистично значущими відмінностями між візитом 0 і візитом 2 (на 2 тижні лікування) ($p < 0,05$). У пацієнтів з СПК з запорами, показник «незначно краще» (4,8) зафіксований на 2 тижні лікування, у пацієнтів з проносами на 2 тижні відзначений показник «краще» (5,9). В кінці лікування в групах пацієнтів, які приймають «Капсумен®» (1,3), показник за шкалою Лайкерта склав 6,5 і 6,8, відповідно, а в групах, які не приймають «Капсумен®», 4,2 і 4,5, відповідно. Цікаво, що з усіх симптомів, які піддаються оцінці, найшвидшу динаміку продемонстрував метеоризм – вже на 2 тижні лікування у пацієнтів, які приймають «Капсумен®», фіксувалися показники 5,8 і 6 («значно краще») (групи 1 і 3) в той час, як в контрольних групах показники становили всього 3 і 2,9 (групи 2 і 4).

Оцінюючи динаміку проносів і запорів під час дослідження, слід зазначити, що пацієнти, які прийма-



Діаграма 4. Динаміка проносів за шкалою Likert



Діаграма 5. Динаміка запорів за шкалою Likert

ють «Капсумен®», продемонстрували статистично більш виражене поліпшення на 2 тижні лікування і в кінці лікування. Середній бал за шкалою Лайкерта в групі пацієнтів, які страждають запорами і приймають «Капсумен®» (група 3) на 2 тижні склав 5,4, а на 4 тижні досяг 6,5; в той час, як показники в контрольній групі 4 залишалися на рівні 3,5 і 4,3 балів, відповідно. У пацієнтів з проносами, які приймають «Капсумен®» (група 1) також спостерігалася позитивна динаміка зникнення (зменшення) проносів.

У групах 1 і 2 на другому тижні показники за шкалою Лайкерта склали 4,8 і 3,5 балів, відповідно, а на четвертому тижні – 6,1 і 4,3.

Пацієнти групи 1, які приймають «Капсумен®», значно перевершували контрольну групу в зменшенні проносів з показником 4,8 («значно краще»). У пацієнтів групи 3, які приймають «Капсумен®», спостерігалася значно краща динаміка у зменшенні запорів з показником 5,4 («значно краще») вже на другому тижні лікування.

За шкалою тривоги і депресії (HADS) вдалося встановити, що пацієнти з проносами більш схильні до тривоги (49 з 56), а у пацієнтів з запорами переважає депресія (44 з 56). Дані про тривогу, депресію у пацієнтів, які досліджуються, наведені в таблиці 9. Таблиця 9 показує, що, незважаючи на відсутність в схемах лікування антидепресантів і анксиолітиків, спостерігалось статистично достовірне покращення за показниками «тривога» і «депресія» в групах пацієнтів, які приймають «Капсумен®». Достовірні результати отримані на четвертому тижні дослі-

Таблиця 8. Інтерпретація співвідношення F/B

	Низьке	Знижене	Оптимальне	Підвищене
F/B	0,5	0,6-0,9	1,0-5,6	5,7-9,1
Firmicutes log10 КОЕ/г	8,6		8,7-11,7	
Bacteroidetes log10 КОЕ/г	8,1		8,2-11,6	

Таблиця 9. Зменшення (зникнення) тривоги, депресії в групах, які досліджуються

Шкала тривоги, депресії (HADS)	Тривога (середній бал >8)	
	1 день, (n, %)	4 тиждень, (n, %)
Група 1 (n=35)	31 (88,57%)	6 (17,14%)
Група 2 (n=21)	18 (85,71%)	13 (61,9%)
P ₁₋₂		p<0,05
Шкала тривоги, депресії (HADS)	Депресія (середній бал >8)	
	1 день, (n, %)	4 тиждень, (n, %)
Група 3 (n=34)	27 (79,41%)	7 (20,59%)
Група 4 (n=22)	17 (77,27%)	13 (59,09%)
P ₃₋₄		p<0,05

дження, коли тривога виявлена у 17,14% пацієнтів групи 1 і 61,9% пацієнтів групи 2 (p<0,05). Аналогічні показники виявлені у пацієнтів із запорами: на четвертому тижні лікування депресія виявлена у 20,59% пацієнтів групи 3 і у 59,09% пацієнтів групи 4 (p<0,05). Очевидно, зменшення болю, метеоризму, нормалізація випорожнення сприяють значному поліпшенню якості життя пацієнтів.

Висновок:

1. «Капсумен®» є ефективним і безпечним препаратом для лікування СПК.
2. «Капсумен®» статистично достовірно сприяє зменшенню (зникненню) абдомінального болю у пацієнтів з СПК з проносами та/або запорами вже на 2 тижні лікування.
3. При застосуванні «Капсумен®» найшвидша позитивна динаміка спостерігається в зменшенні (зникненні) метеоризму.
4. «Капсумен®» сприяє купіруванню проносів і запорів на 2 тижні лікування.
5. «Капсумен®» сприяє нормалізації показників мікрофлори кишечника (зростання облігатної флори, зменшення умовно-патогенної флори, нормалізація показника F/B). Застосування «Капсумен®» сприяє поліпшенню якості життя пацієнтів з СПК, зменшуючи відсоток тривоги і депресії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cash BD, Epstein MS, Shah SM. A novel delivery system of peppermint oil is an effective therapy for irritable bowel syndrome symptoms. Dig Dis Sci. 2016;61(2):560-571.
2. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. JAMA. 2015;313(9):949-958.
3. Chey WD et al. An Evidence-Based Approach to IBS and CIC: Applying New Advances to Daily Practice. Gastroenterology & Hepatology Volume 13, Issue 2, Supplement 1 February 2017: 4-14.
4. Gunnarsson J., Simren M. Peripheral factors in the

pathophysiology of irritable bowel syndrome. Dig. Liver Dis. 2009;41:788-93.

5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-926.
6. Husain FM, Ahmad I, Khan MS et al. Sub-MICs of Mentha piperita essential oil and menthol inhibits AHL mediated quorum sensing and biofilm of Gram-negative bacteria. Front Microbiol. 2015 May 13;6:420.
7. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Minushkin A.N. et al. Clinical evaluation of the Rome II questionnaire for the diagnosis of functional gastrointestinal disorders (fgid), as compared with the diagnostic of the clinician, in patients consulting in gastroenterology. Results of a multicentre Russian trial // Gut 2005; 54 (Suppl VII) A3.
8. Lacy B. E., Mearin F, Chang L., Chey W. D., Lembo A. J., Simren M., Spiller R. Bowel Disorders // Gastroenterology. 2016; 150: 1393-1407.
9. Leicester RJ, Hunt RH. Peppermint oil to reduce colonic spasm during endoscopy. 1982 Oct 30;2(8305):989.
10. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. United European Gastroenterol J. 2017;5(6):773-788.
11. Rees WD, Evans BK, Rhodes J. Treating irritable bowel syndrome with peppermint oil. Br Med J. 1979 Oct 6;2(6194):835-6.
12. Roshan N, Riley TV, Hammer KA. Antimicrobial activity of natural products against Clostridium difficile in vitro. J Appl Microbiol. 2017 May 10. [Epub ahead of print].
13. Samber N, Khan A, Varma A, Manzoor N. Synergistic anticandidal activity and mode of action of Mentha piperita essential oil and its major components. Pharm Biol. 2015;53(10):1496-504.
14. Somerville KW, Richmond CR, Bell GD. Delayed release peppermint oil capsules (Colpermin) for the spastic colon syndrome: a pharmacokinetic study. Br J Clin Pharmacol. 1984 Oct;18(4):638-40.
15. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review Gut 2017;66:1075-1082.

олія м'яти перцевої **Капсумен®**



**Єдина капсульована форма олії м'яти перцевої,
рекомендованої УГА при всіх субтипах синдрому
підразненого кишечника (2019)**

Інформація для спеціалістів



**Кишкворозчинні м'які
капсули з L- ментолом проти
численних причин
дискомфورتу в кишечнику.**

- сприяє усуненню абдомінального болю та спазмів
- сприяє зниженню здуття
- нормалізує дефекацію

ЯК ЗАОЩАДИТИ НА ТРИВАЛОМУ ПРИЙОМІ?

Замовте **ЕКОНОМ**-набори **БЕЗ** аптечної націнки

omnishop.com.ua

095 668-54-38 • 096 258-28-42

**ОПЕРАТИВНА ДОСТАВКА.
СУТТЄВА ЕКОНОМІЯ.
ГАРАНТІЯ ЯКОСТІ.**

120
капсул

