УДК 616.3-008.1; 616.39; 613.24; 616.33-009

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИЕМА ГЕЛЯ ИЗ БУРЫХ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

А.Г. Одинец[1*], Ю. Покротниекс[2], Л.В. Татаринова[3], Э.С. Кашицкий[4]

[1]Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва
[2]Университетская клиническая больница им. Паула Страдыня, Рига
[3]Российское общество врачей восстановительной медицины, медицинской реабилитации, курортологов и физиотерапевтов, Москва
[4]Национальная академия наук Беларуси, Минск

*Контактная информация. Тел.: +8 800 775 36 01, e-mail: livehelp@mail.ru

EFFICACY AND SAFETY OF THE GEL FROM BROWN SEAWEED IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA SYNDROME

A.G. Odinec[1*], U. Pokrotnies[2], L.V. Tatarinova[3], E.S. Kashitskiy[4]

[1]Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow
[2]Pauls Stradiņš Clinical University Hospital, Riga
[3]Russian Society of Rehabilitation Medicine, Balneology and Physiotherapy, Moscow
[4]National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

*Corresponding author. Tel.: +8 800 775 36 01, e-mail: livehelp@mail.ru

Представлены результаты открытого пилотного исследования пациентов с синдромом функциональной диспепсии, в рацион которых добавлен диетический продукт – гель из бурых морских водорослей, выпускаемый под торговой маркой «Лактомарин». В результате курсового использования средства выявлено достоверное улучшение общего клинического состояния принимавших его пациентов, исчезновение или уменьшение месяцами длившихся диспепсических болей в подложечной области и запоров. Доказана эффективность и безопасность геля у лиц старше 55 лет, в том числе с сопутствующей хронической патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

синдром функциональной диспепсии, бурые морские водоросли, альгиновая кислота, альгинаты, пищевые факторы, диета, Лактомарин®

The article presents the results of an open pilot study in patients with the syndrome of functional dyspepsia, which added to the diet of a dietary product – gel from brown marine algae, manufactured under the brand name Lactomarin. As a result of receiving the gel it was found a significant improvement in overall clinical condition of patients treated with it, disappearance or reduction of diarrhea which lasted for months of pain in the epigastric region and constipation. Gel proved the efficacy and safety in patients older than 55 years, including those with concomitant chronic diseases.

KEYWORDS

functional gastroduodenal disorders syndrome, brown seaweed, alginic acid, alginates, dietary factors, diet, Lactomarin®

Введение. Синдром функциональной диспепсии (СФД, functional gastroduodenal disorders syndrome – FGDS) является распространенной патологией: согласно статистическим данным, он встречается почти у 50 % пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта. Однако только каждый третий обращается за медицинской помощью [1, 7].

Большинством исследователей СФД рассматривается в качестве мультифакторного процесса, в котором на данный момент определены не все причинно-следственные взаимосвязи [2]. Функциональная диспепсия часто сочетается с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и инфекцией *H. pylori*.

Согласно Римским критериям, выделяют два клинических варианта СФД: постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастральной боли [1, 2, 8].

Принимая во внимание гетерогенность заболевания, лечение СФД должно быть комплексным и учитывать патофизиологию процесса. Исходя из того, что ведущим звеном патогенеза является нарушение моторики, протекающее по гипокинетическому типу, в комплекс лечебных мер целесообразно

включать прокинетики или другие средства, улучшающие моторную функцию. Рядом исследователей отмечена роль избыточного поступления жиров и уменьшения доли пищевых волокон в рационе пациентов с СФД. Однако доказано, что нерастворимые пищевые волокна могут усугублять симптоматику заболевания. Исследование растворимых пищевых волокон, наоборот, продемонстрировало их способность уменьшать вздутие и болевой синдром за счет задержки эвакуации из желудка [3].

С учетом полученных результатов включение в рацион пациентов с СФД диетических средств, содержащих растворимые пищевые волокна и улучшающих желудочную моторику, представляется патогенетически обоснованным [3, 4–6].

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности приема диетического продукта – геля из бурых морских водорослей, выпускаемого под торговой маркой Лактомарин®, у пациентов с СФД.

Материал и методы. Исследование было открытым неконтролируемым пилотным с проведением анкетирования и самооценки пациента до и после курса приема геля из бурых морских водорослей «Лактомарин». Обработка данных осуществлялась с применением многофакторного анализа.

Критериями включения в исследования являлись: хроническая усталость, быстрая утомляемость, слабость (месяцами/годами); диспепсические симптомы (боль в подложечной области, ощущение сдавливания в подложечной области, чувство быстрого насыщения); запоры и/или понос (месяцами/годами); метеоризм (вздутие живота, увеличение объема живота месяцами/годами); чувство жжения в подложечной области; чувство жжения за грудиной; боль в животе (легкая, непонятная); возраст от 18 до 75 лет; согласие на участие в клиническом наблюдении.

Критериями исключения являлись: возраст до 18 и более 75 лет; наличие любого из упомянутых факторов риска (желтуха, анемия – Hb < 100 г/л, продолжительная сильная боль или очень сильная боль в животе, тошнота/рвота, дисфагия, одинофагия); повышенная чувствительность к йоду и препаратам йода; противопоказания к препаратам йода; непереносимость продуктов из морских водорослей в любом проявлении; цирроз печени (задокументированный и/или осложнения – асцит); злокачественные опухоли любой локализации; беременность и кормление грудью; сомнения на счет сотрудничества с пациентом; хронический алкоголизм, наркомания, медикаментозная зависимость; употребление продуктов из морских водорослей на момент начала исследования.

Под наблюдением находились 46 пациентов, заполнивших 45 пригодных для оценки анкет. Из них 26 (57,8 %) – женщины и 19 (42,2 %) – мужчины в возрасте от 23 до 73 лет. Моложе 55 лет было 63,4 % обследованных. Половина пациентов (50,0 %) использовали только одну упаковку геля из бурых морских водорослей (500 г) в виде 8–10-дневного курса с дневной дозой 50–60 г, остальные принимали гель в виде курса различной продолжительности, но не дольше 2 месяцев.

Результаты и обсуждение. После 8–10-дневного курсового приема 33 (76,8 %) пациента отметили полное исчезновение симптомов или улучшение, не наблюдали улучшения или ухудшения симптомов 10 (23,2 %). Подобный результат был получен при оценке более длительного курса геля из бурых морских водорослей. Жалобы на хроническую усталость, утомляемость и слабость значительно снизились ($p = 0,04$) или исчезли вовсе, так же, как и месяцами продолжавшиеся боли в подложечной области ($p = 0,02$) и запоры ($p = 0,01$). Разные легкие нежелательные побочные явления или жалобы были отмечены у 10 пациентов из 42 респондентов (23,8 %), но это не повлияло на мотивацию по дальнейшему приему геля из бурых морских водорослей. Только одному пациенту пришлось прервать прием в связи с непереносимостью. Побочные явления были легкими и пропадали либо во время приема, либо после прекращения приема. Прием геля из бурых морских водорослей хорошо переносился и теми 17 (39,5 %) пациентов, в анамнезе которых отмечена аллергия на лекарственные средства.

После «короткого» 8–10-дневного курса 33 (76,8 %) пациента отмечали улучшение симптомов или полное их исчезновение, улучшения не было или наблюдалось ухудшение у 10 (23,2 %) пациентов. Схожие результаты были получены и в конце наблюдения. Нужно отметить, что упомянутые результаты получены при минимальной дневной дозе 50 г в день, которая является профилактической, а не лечебной (которая может достигать 200 г в день). К тому же только половина пациентов продолжали употреблять гель более 8–10 дней.

У пациентов без начального эффекта продукта есть тенденция ($p = 0,07$) отказываться от дальнейшего употребления геля после 8–10-дневного курса.

Так как проведенное исследование не было контролируемым, актуален эффект плацебо. При функциональной диспепсии эффект плацебо наблюдается в пределах 35–40 % (у фитопрепаратов даже до 16–71 %), не зависит от пола, возраста, предыдущих симптомов, но снижается у пациентов с пониженной массой тела. Даже с этой точки зрения воздействие геля из бурых морских водорослей нужно расценивать как высокое (табл. 1).

В общей сложности жалобы пациентов на хроническую усталость, утомляемость и слабость имели место у 26 пациентов (60,5 %), которые статистически значимо и информативно исчезли после 8–10-дневного употребления геля, продолжительность жалоб (месяцы или годы) не влияла на воздействие и безопасность употребления средства.

После 8–10-дневного приема геля из бурых морских водорослей 33 пациента (76,8 %) отметили полное исчезновение симптомов или улучшение со-

Таблица 1

Взаимосвязь употребления геля из бурых морских водорослей с отдельными симптомами

Симптомы/проявления	Воздействие	Достоверность и информативность
Хроническая усталость, утомляемость, слабость	Пропадают после 8–10 дней	p = 0,04; Î = 3,48
Боли в животе	Состояние без изменения	NS
Понос (функциональный)	Состояние без изменения	NS
Чувство раннего насыщения	Тенденция к сохранению	p = 0,06; Î = 8,88
Боли, локализованные в подложечной области	Снижаются многомесячные боли Тенденция к снижению многолетних болей	p = 0,02; Î = 9,54 p = 0,06; Î = 4,77
Чувство жжения в подложечной области	Состояние без изменения	NS
Чувство жжения за грудиной	Тенденция к снижению после 8–10 дней	p = 0,1; Î = 1,18
Запоры (функциональные)	Пропадают запоры, длившиеся месяцами	p = 0,01; Î = 7,79
Неопределенный/переменчивый стул	Состояние без изменения	NS
Необъяснимая потеря веса	Состояние без изменения	NS
Метеоризм/газы	Состояние без изменения	NS

Примечание. NS – различия статистически недостоверны.

стояния, не отметили улучшения или ухудшения симптомов 10 (23,2 %).

Оценка самочувствия пациентов после приема геля из бурых морских водорослей курсами различной длительности представлена в табл. 2.

Используемое в исследовании средство – гель из бурых морских водорослей – получен путем низкотемпературного гидролиза, позволившего сохранить в нем все элементы, которые имеются в этих водорослях в естественных пропорциях и концентрации. Гель является диетическим продуктом из морских водорослей (*Laminaria spp.* – бурые морские водоросли), которые в своем составе содержат широкий спектр микро- и макроэлементов, таких как йод, кальций, железо, селен и т. д.; биологически активные вещества в форме полисахаридов (фукоидан, ламинарин, альгиновая кислота), витамины – A, B1, B2, B12, C, D, E, а также ряд аминокислот.

Гель содержит не более чем 94,7 % влаги, не более 2 % золы, не менее (в пересчете на сухое вещество) 35 % альгиновой кислоты в виде альгината натрия-кальция, клетчатку 1–1,5 %, белок – 1 %, минеральные микро- и макроэлементы, витамины. Азотные вещества представлены в виде 18 аминокислот, среди которых 8 являются незаменимыми. В процессе переработки ламинарии происходит освобождение альгиновой кислоты, которая также определяет главные особенности геля, произведенного из морских водорослей.

Таблица 2

Оценка самочувствия пациентов после приема геля из бурых морских водорослей курсами различной длительности

Оценка ⇨ Длительность курса ⇩ и доза	Полное исчезновение симптомов, %	Частичное улучшение, %	Без улучшения, %	Ухудшение,%
8–10 дней 500 г	25,6 (N* = 11)	51,2 (N = 22)	16,3 (N = 7)	6,9 (N = 3)
> 8–10 дней 1000 г и более	25,6 (N = 11)	48,8 (N = 21)	16,3 (N = 7)	9,3 (N = 4)

*Число пациентов.

Альгинаты, чей удельный вес составляет 35 % всех компонентов геля, обладают уникальным качеством энтеросорбента, связывают тяжелые металлы, токсические и радиоактивные вещества, создавая из них сложные по составу комплексы. Так как альгинаты не перевариваются кишечным трактом и не всасываются, а выводятся вместе с экскрементами, то и вещества, которые с ними связываются, свободно выводятся из организма. Поэтому гель из морских водорослей может быть применен для ускоренного вывода токсичных веществ из организма, таких как свинец, ртуть, кобальт, метанол, а также для вывода производных урана радиоактивных элементов. Это относится не только к токсинам, которые попадают в организм человека вместе с пищей и водой, а также и к другим токсичным веществам, которые попадают в среду кишечного тракта из органов, тканей, крови.

Особенности альгиновой кислоты и ее ионообменных солей рассматриваются как важнейшие с точки зрения медицины. В отличие от других абсорбентов, которым присуще неизменное постоянство с калием, альгиновая кислота связывает вредные «тяжелые» металлы в организме человека без нарушения обмена кальция. Функциональная особенность альгинатов не меняется в процессе термической обработки при приготовлении продуктов питания, поэтому альгинаты как энтеросорбенты можно принимать и в виде препаратов, и в составе продуктов питания. Альгиновая кислота вместе с антацидами – довольно популярное средство для лечения симптоматичной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, она создает «пенный» барьер, что используется, например, в таком довольно известном препарате, как гевискон [9, 10].

Анализ факторов, которые могли бы влиять на действие геля из бурых морских водорослей. Пол и возраст пациентов не влияли на эффективность и безопасность употребления геля. Несмотря на то, что у пациентов старшего возраста было больше хронических заболеваний, это не изменяло результат лечения.

Градации ИМТ пациентов не влияли на воздействие и безопасность употребления геля, в том числе высокий ИМТ (> 30,0). Необходимо упомянуть, что в исследовании все же не было пациентов с пониженным ИМТ, т. е. мальнутрицией.

Аллергия на лекарственные средства в анамнезе в группе обследованных встречалась достаточно часто (39,5 %), однако она статистически значимо не влияла на воздействие и безопасность употребления геля. Возможно, это связано с противоаллергическим действием альгиновой кислоты.

Рассматривая общую картину жалоб пациентов, целесообразно отметить определенные тенденции. Жалобы пациентов на боли в животе (15, или 36,6 %) и их продолжительность не влияли на воздействие и безопасность употребления геля. Так как упомянутый симптом принадлежит к так называемым симптомам красного флажка и связан с повышенным риском серьезной патологии, в данной ситуации назначение геля без консультации с врачом рискованно, хотя у пациентов не наблюдалось проблем относительно безопасности употребления. Жалобы пациентов на понос и/или неоформленный стул, которые длились месяцы и годы, имели место у 11 пациентов (25 %), и это не влияло на воздействие и безопасность употребления геля. Данный симптом в нашем наблюдении больше относится к синдрому раздраженного кишечника, и для этих пациентов требуется отдельное исследование.

Чувство раннего насыщения (34,1 %), которое у 14 пациентов длилось годами, не влияло на воздействие и безопасность употребления геля, хотя выявлялась тенденция (p = 0,06; Î = 8,88) к сохранению его после курса. Чувство раннего насыщения после приема небольшого количества пищи является классическим симптомом функциональной диспепсии. Обнаружено, что статистически достоверно оно проявляется после употребления жирной пищи. Жалобы пациентов на боли в подложечной области не влияли на воздействие геля и безопасность его применения. Более того, наблюдалась тенденция к исчезновению этих жалоб, если они были продолжительными (длились годами). У тех, у кого эти жалобы длились месяцами, они статистически достоверно уменьшались (p = 0,02; Î = 9,54). Необходимо отметить, что это классическая функциональная жалоба.

Такие жалобы пациентов, как чувство жжения за грудиной, являются классическим симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; они не оказывали влияния на воздействие геля и безопасность его применения, но показали информативную тенденцию к уменьшению после 8–10-дневного курса. Возможно, это связано со способностью альгината натрия, присутствующего в составе геля, образовывать защитный слой слизистой оболочки.

Жалобы пациентов на месяцами мучавшие их запоры статистически достоверно и информативно проходят под действием геля, не влияя на безопасность его применения. Наилучший результат был получен у тех, чей курс геля был 2–4 недели. Это подтверждают и данные литературы. Пациенты, которые годами страдают от запоров, достоверно чаще принимают лекарства и чаще делают ЭГДС. Возможно, что небольшое число пациентов не позволило получить убедительные результаты. Нарушения стула у пациентов, страдающих функциональной диспепсией, часто встречаются, они констатированы у 4/5 пациентов, причем доминируют запоры (34 %).

Метеоризм, встречавшийся у 38 пациентов из 43 респондентов (88,4 %), не повлиял на воздействие геля и безопасность его применения и не был достоверно связан с другими признаками. Возможно, что именно продление курса могло бы дать дополнительный эффект.

Необходимо отметить, что в этиологии метеоризма может быть множество различных заболеваний, но

обследованная группа пациентов совсем небольшая, а анализ подгрупп невозможен.

Гемоглобин был понижен только у 3 (8,3 %) пациентов, его уровень не повлиял на воздействие геля и безопасность его применения и достоверно, с высокой информативностью связан с чувством жжения за грудиной (p = 0,02; Î = 10,79) и чувством жжения в подложечной области (p = 0,02; Î = 9,54). Повышенная СОЭ отмечена у 3 пациентов, но это не повлияло на воздействие геля и безопасность его применения, причем достоверно чаще у пациентов, годами страдавших от метеоризма (p = 0,04).

Половина опрошенных пациентов считали, что инфекции, вызванной бактерией *H. pylori*, у них нет, 3 (8,8 %) – есть, а остальные либо не знали, либо диагностика у них не была проведена.

Необходимо отметить, что инфицированные и неинфицированные бактерией *H. pylori* не отличаются по типу диспепсических жалоб. Более выраженные диспепсические симптомы наблюдались у пациентов с более вирулентными штаммами этих бактерий.

ЭГДС в разное время была проведена всего 31 (75,6 %) пациенту. Нормальная эндоскопическая картина отмечалась только у 16,7 % пациентов. Для сравнения в подобном исследовании, проведенном в Польше, этот процент был выше – 23 %, что объясняется превалирующим количеством пациентов старшего возраста в нашем исследовании. Пациенты с гастродуоденальной язвой достоверно чаще отказывались от дальнейшего приема геля (p = 0,05; Î = 1,14). Из патологии пищевода у всех был рефлюксный эзофагит. Интересно, что фиксированная непереносимость геля имела место именно у пациентки, страдающей тяжелой формой рефлюксного эзофагита. Напротив, у пациента с активным рубцом в гастродуоденальной зоне наблюдалась тенденция к улучшению общего состояния. Эрозии в гастродуоденальной зоне наблюдались у 37,9 % пациентов, которым проводилась ЭГДС.

От дальнейшего приема геля отказались 10 (23,8 %) пациентов по причине не связанной с его непереносимостью.

Продолжительность клинического наблюдения (прием геля): 1–2 нед – у 25 (61,0 %) пациентов; 4 нед – у 7 (17,1 %); 6 нед – у 2 (4,9 %); 8 нед – у 2 (4,9 %), дольше – у 5 (12,2 %). Достоверно дольше 2 нед гель принимали пациенты, страдающие запорами в течение месяцев (p = 0,03; Î = 8,45).

Нежелательные побочные явления или жалобы были отмечены у 10 пациентов из 42 респондентов (23,8 %). Побочные явления были легкими и проходили во время или после прекращения приема геля. Статистически достоверные, но не информативные признаки, связанные с побочными явлениями, – повышенный уровень лейкоцитов в крови (p = 0,02) и потеря массы тела (p = 0,02). У этих пациентов имела место также тенденция к появлению чувства быстрого насыщения. Только у одной пациентки гель вызвал ухудшение, и его прием пришлось прекратить. В эту группу попали также 5 (10,9 %) пациентов, которые отметили особенности вкуса геля, усилившийся аппетит и увеличение массы тела как побочные явления.

В целом высокую степень воздействия геля можно объяснить также тем, что жалобы на функциональную диспепсию, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и синдром раздраженного кишечника в большой мере пересекаются, и, применяя в лечении только один стандарт, пусть даже «лучший», эффективность велика в отношении одних симптомов, но другие симптомы могут сохраняться.

Необходимо отметить, что на вопрос, заданный обследованным, согласились ли бы они принимать участие в другом клиническом исследовании геля, положительный ответ дало 75 % пациентов. Этот процент очень близок к уровню эффективности геля, что косвенно указывает на заинтересованность пациентов такими продуктами и положительным воздействием данного диетического питания.

В заключение следует отметить, что исследование оценки эффективности геля Лактомарин® является пилотным. Для того чтобы уточнить воздействие данного продукта и выделить возможные целевые группы пациентов, необходимы более обширные исследования.

Выводы:

1. Гель из бурых морских водорослей, выпускаемый под торговой маркой Лактомарин®, – это диетическое питание в виде дневной дозы 50–60 г. В 2/3 (76,8 %) случаев он улучшает общее состояние пациентов, исчезают или уменьшаются месяцами длившиеся диспепсические боли в подложечной области или запоры.

2. Гель уже в течение первых 8–10 дней демонстрирует эффективность, которая мало изменяется при продолжении курса.

3. Гель безопасен в применении, в том числе и для пациентов, в анамнезе которых зарегистрирована аллергия на лекарственные средства. Средство особенно рекомендуется пациентам старше 55 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; 22 (3): 80–92.*
2. *Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы / И.В. Маев [и др.] // Мед. вестн. МВД. 2013; 4 (65): 38–45.*
3. *Морозов С.В. Роль пищевых факторов в патогенезе и лечении больных с синдромом функциональной диспепсии // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013; 2: 56–64.*
4. *Laboratory parameters and nutritional status in patients with functional dyspepsia / B.F. Filipović [et al.] // Eur. J. Intern. Med. 2011; 22 (3): 300–304.*
5. *Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia / R.V.B. Carvalho [et al.] // Dig. Dis. Sci. 2010; 55: 60–65.*
6. *The speed of eating and functional dyspepsia in young women / D.H. Sinn [et al.] // Gut. Liver. 2010; 4 (2): 173–178.*
7. *Hungin A.P.S., Hill C., Ragunath A. Systematic review: frequency and reasons for consultation for gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009; 30 (4): 331–342.*
8. *Functional dyspepsia: not all roads seem to lead to Rome / L.A. Van Kerkhoven [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. 2009; 43 (2): 118–122.*
9. *Review article: Alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux / K.G. Mandel [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000; 14 (6): 669–690.*
10. *Uspenskii J.P., Pakhomova I.G., Bubiakina V.N. Alginate-containing preparation gaviscon for patients with gastro-esophaginal reflux complicated with chronic pancreatitis: pathogenetic substantiation of clinical use prospects // Eksp. Klin. Gastroenterol. 2008; (1): 96–101.*

Поступила 23.02.2016