0030p review



https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61



# Синдром брадиэнтерии в клинике внутренних болезней

Шемеровский К.А., Селивёрстов П.В.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр. д. 72 литера «А»
- <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

**Для цитирования**: Шемеровский К. А., Селивёрстов П. В. Синдром брадиэнтерии в клинике внутренних болезней. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;196(12): 53–61. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61

**Шемеровский Константин Александрович**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней **Селиверстов Павел Васильевич**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ⊠ Для переписки:

Шемеровский Константин Александрович constshem@yandex.ru

#### Резюме

Известно, что в норме активность кишечника является фундаментальным циркадианным ритмом, связанным с циклом сон — бодрствование, частота которого должна быть не реже 7 раз в неделю. В настоящее время накопилось достаточное количество клинических исследований, подтверждающих тот факт, что констипация повышает риск развития не только заболеваний пищеварительной, но и сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной и др. систем организма человека. Ранняя диагностика и лечение синдрома брадиэнтерии, как доказанного предиктора ряда заболеваний внутренних органов, способствует профилактике их развития и прогрессирования. Важно, что диагностику синдрома брадиэнтерии необходимо проводить с учетом наличия трех клинических стадий, поскольку I и II стадии встречаются в 10 раз чаще, чем III стадия.

Ключевые слова: брадиэнтерия, запор, циркадианный ритм, констипация, толстая кишка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



### https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61

## Bradienteria syndrome in the Internal Medicine clinic

K. A. Shemerovskii<sup>1</sup>, P. V. Seliverstov<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Saint Petersburg Medical and Social University, 72 litera. A, Kondratyevskiy pr., Saint-Petersburg, 195271, Russia
- <sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41, Kirochnay st.,, Saint-Petersburg, 191015, Russia

For citation: Shemerovskii K. A., Seliverstov P. V. Bradienteria syndrome in the Internal Medicine clinic. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;196(12): 53–61. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61

**Konstantin A. Shemerovskii**, doctor of medical sciences, Professor of the Department of Internal Diseases; *ORCID:* 0000–0003–2889–3042

**Pavel V. Seliverstov**, candidate of medical sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Nephrology; *ORCID: 0000–0001–5623–4226* 

### Summary

It is known that normal intestinal activity is a fundamental circadian rhythm associated with the sleep — wake cycle, the frequency of which should be at least 7 times a week. Currently, a sufficient number of clinical studies have accumulated, confirming the fact that constipation increases the risk of developing not only diseases of the digestive, but also cardiovascular, endocrine, immune, and other systems of the human body. Early diagnosis and treatment of bradienteria syndrome, as a proven predictor of a number of diseases of the internal organs, contributes to the prevention of their development and progression. It is important that the diagnosis of bradienteria syndrome should be carried out taking into account the presence of three clinical stages, since stages, Il and I are 10 times more common than stage III.

Keywords: bradienteria, constipation, circadian rhythm, colon

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

На сегодняшний день синдром брадиэнтерии (brady – медленный; enteron – кишка) определяется как синдром, проявляющийся замедлением циркадианного ритма энтеральной эвакуаторной функции при частоте дефекации реже 7 раз в неделю, что сопровождается понижением уровня качества жизни, ослаблением активности иммунной системы и склонностью к приёму слабительных средств [15, 19, 22–25].

Еще первый нобелевский лауреат России – Иван Петрович Павлов писал о том, что одним из гармонизирующих принципов поддержания здоровья является регулярность функционирования желудочно-кишечного тракта: «Нет ничего более властного в жизни человеческого организма, чем ритм» и добавлял «Любая функция, в особенности вегетативная, имеет постоянную склонность переходить на навязанный ей режим».

Илья Ильич Мечников также утверждал: «Чем более продвигается наука в изучении причин болезни, тем более выступает то общее положение, что предупреждать болезни гораздо легче, чем лечить их». У Мечникова И.И. была мудрая мечта: «Человек способен на великие дела; вот почему следует желать, чтобы он видоизменил человеческую природу и превратил её дисгармонии в гармонии».

В свою очередь, известный австрийский терапевт Роберт Хегглин в монографии «Дифференциальная

диагностика внутренних болезней» тоже подчёркивал важность регулярности ритма кишечника для гармоничного развития и здоровья человека. Он считал, что для нормальной жизнедеятельности внутренних систем организма чрезвычайно важное значение имеет регулярность суточного ритма активности кишечника. Именно он сформулировал самое точное определение термина «Запор»: «Говорят о запоре, когда в течение 24 часов отсутствует, по меньшей мере, однократное выделение кала» [14].

Позднее, выдающийся отечественный терапевт Яков Саулович Циммерман в монографии «Клиническая гастроэнтерология» пишет о том, что у здоровых людей существует индивидуальная норма: 68% из них имеет однократный ежедневный оформленный стул, 27% – двукратный. Следовательно, ежедневная дефекация, как индивидуальная норма, с частотой стула не ниже 7 раз в неделю характерна для большинства, для 95% здоровых людей и лишь 5% лиц имеют стул один раз в 2-3 дня. Вместе с тем, автор предлагает использовать хронофизиологический подход, согласно которому нормой следует считать только ежедневный оформленный стул – 7 раз в неделю, а любое урежение частоты стула следует рассматривать как проявление расстройства акта дефекации - брадиаритмии кишечника: чем реже стул, тем

выраженнее эта брадиаритмия и колоректальный копростаз [19, 22, 23].

На сегодняшний день нет сомнений, что в норме активность кишечника является фундаментальным циркадианным ритмом, связанным с циклом сон – бодрствование, частота которого должна быть не реже 7 раз/неделю, а ранняя его диагностика и лечение, как доказанного предиктора кардиоваскулярной заболеваемости и смертности, способствует профилактике кардиоваскулярной смертности, связанной с частотой дефекации [24–28, 33, 44, 45].

В клиническом течении синдрома брадиэнтерии принято выделять 3 стадии [26–28]:

**I стадия** – лёгкая – при частоте дефекации 5–6 раз/неделю (донозологическая),

**II стадия** – умеренная – при частоте стула 3–4 раза/неделю (преклиническая),

**III стадия** – тяжелая – при частоте стула 1–2 раза/ неделю (клиническая – констипация).

Диагностика брадиаритмии кишечника (брадиэнтерия) может быть достаточно легко произведена при недельном мониторинге актов дефекации с использованием дневника пациента «Недельный ритм питания-опорожнения». Так, частота дефекации 5–6 раз в неделю указывает на «Синдром брадиэнтерии 1-й стадии – лёгкая брадиэнтерия». При частоте стула 3–4 раза в неделю – «Синдром брадиэнтерии 2-й стадии – умеренная брадиэнтерия», а при частоте опорожнения кишечника 1–2 раза в неделю – «Синдром брадиэнтерии 3-й стадии – тяжелая брадиэнтерии или констипационный синдром [35, 43–45].

Следует отметить, что по данным «Римских критериев запора» (Рим-IV, 2016), предложенных американским психиатром Дугласом Дроссманом, до сих пор практическим врачам рекомендуется ставить диагноз «Запор» только при понижении частоты дефекации до уровня ниже 3-х раз в неделю, то есть при частоте стула 1-2 раза в неделю или ещё реже. Очевидно, что рекомендации врачам при диагностике запора ориентироваться только на частоту стула ниже трёх раз в неделю, являются не совсем корректными, именно потому, что настраивают врачей исключительно на третью степень тяжести брадиэнтерии, пропуская первую и вторую (лёгкую и умеренную брадиэнтерию). В связи с чем, длительное время первым двум стадиям синдрома не уделялось должного внимания, что способствовало росту кардиоваскулярной патологии, индуцированной эндогенной интоксикацией возникающей на фоне прогрессирования кишечного дисбиоза [3-5, 12, 16, 21].

Так, специально проведенный анализ встречаемости всех трёх стадий тяжести брадиэнтерии показал, что третья (тяжелая) стадия этого синдрома (1–2 раза в неделю) была почти в 10 раз более редкой, чем встречаемость двух первых стадий брадиэнтерии: лёгкой (5–6 раз в неделю) и умеренной (3–4 раза в неделю). Обследование более 2,5 тысяч медицинских работников показало, что первая стадия брадиэнтерии (5–6 раз/нд) имела место в 61% случаев, вторая стадия брадиэнтерии (3–4 раза/нд) – в 30% случаев, а третья стадия брадиэнтерии (1–2 раза/нд) – в 9% случаев. Следовательно, Римские

критерии запора (Рим-IV, 2016) рекомендуют диагностировать почти в 10 раз меньше случаев нерегулярности ритма дефекации, чем будет выявлено этих нарушений при учёте только частоты стула ниже 3 раз/нд. [6, 11, 33].

В нашем исследовании была обнаружена закономерная зависимость между регулярностью ритма стула и акрофазой циркадианного ритма кишечника. Акрофаза ритма стула – это обычный момент реализации акта дефекации. При реализации ритма дефекации в утренние часы, от 06:00 до 12:00 часов, риск возникновения запора оказался минимальным, менее 10%. При акте дефекации в дневные часы, от 12:00 до 18:00, или в вечернее время, от 18:00 до 24:00, - риск возникновения запора повышался почти в 4 раза. В ночные часы, от 24:00 до 06:00, у обследованных лиц не было отмечено наличие акта дефекации. Следовательно, в нормальных условиях акрофазой регулярного ритма стула является именно утренняя акрофаза, ассоциированная с минимальным риском возникновения запора. Полученные результаты демонстрируют, что отсутствие утреннего акта дефекации способствует повышению риска запора в 4 раза [44-46].

Также была установлена и доказана закономерная зависимость регулярности циркадианного ритма дефекации от режима его реализации. Так, обследование 1399 медицинских работников на предмет регулярности ритма дефекации показало, что у лиц с регулярным ежедневным стулом утренняя дефекация встречалась в 78% случаев, а наличие вечерней дефекации у лиц с регулярным стулом было отмечено почти в 4 раза реже, в 22% случаев. Среди 326 лиц с нерегулярным стулом, 3–4 раза в неделю, утренняя акрофаза акта дефекации имела место в 24% случаев, а вечерняя фаза стула выявлялась в 76% случаев. Полученные данные позволили сделать вывод, что чем раньше происходит дефекация – тем реже возникает констипация [25].

Анализируя причины возникновения запоров, московские исследователи Хаммад Е. В. и Григорьева Г. А. показали на конкретных примерах, что при возникновении запора в первые годы жизни ребёнка возникает риск возникновения мегаколон и полихосигмы в возрасте после 40 лет. При возникновении запора в период до 30 лет – риск гипотиреоза и гиперкальциемии повышался после 45 лет. Начало хронического запора в 30 лет приводило к возникновению геморроя и язвы прямой кишки в возрасте 55 лет. Развитие запора в 33 года приводило к возникновению депрессии и анорексии к 45 годам. Лица, которые страдали запором в 45-летнем возрасте, к 60 годам страдали дивертикулёзом толстой кишки и имели рак прямой кишки чаще. При позднем возникновении запора, в возрасте около 48 лет, был повышен риск возникновения сахарного диабета и рассеянного склероза в период к 65 годам. Следовательно, запор, в том числе возникающий в первые годы жизни человека, является доказанным фактором риска развития множества заболеваний внутренних органов [20].

Ранее в проведенных нами исследованиях была выявлена зависимость риска приёма слабительных средств от частоты ритма кишечника. Так, лица

с регулярным ежедневным ритмом дефекации, 7 раз в неделю, обычно не пользуются слабительными средствами. При синдроме брадиэнтерии первой стадии, стул 5–6 раз в неделю, уже 13% обследованных лиц принимали слабительные средства. При брадиэнтерии второй стадии, стул 3–4 раза в неделю, каждый третий обследованный принимал слабительные средства. Среди лиц с третьей стадией синдрома брадиэнтерии, 64% обследованных, принимали слабительные средства. Следовательно, чем реже частота ритма кишечника, тем чаще принимаются слабительные препараты [26, 41].

В связи с чем, клинически важным является ранняя диагностика синдрома брадиэнтерии и выявление изменений регулярности дефекации на первых двух стадиях, лёгкой и умеренной, для своевременной профилактики дальнейшего прогрессирования синдрома брадиэнтерии [25].

Было установлено, что нерегулярность циркадианного ритма кишечника является одним из факторов риска артериальной гипертензии. Исследование встречаемости артериальной гипертензии у лиц с регулярным и нерегулярным ритмом кишечника показало, что нарушение ритма, то есть наличие синдрома брадиэнтерии, существенно повышает риск возникновения артериальной гипертензии. Среди лиц с регулярным ритмом кишечника в 12% случаев встречалась артериальная гипертензия, а среди лиц с брадиэнтерией у 34% пациентов. Таким образом, у пациентов с синдромом брадиэнтерии риск артериальной гипертензии был почти в 3 раза выше, чем у лиц с регулярным ритмом кишечника [27].

Важность исследования синдрома брадиэнтерии также заключалась в установленной его ассоциации с высоким риском развития ожирения. Исследование индекса массы тела у лиц с регулярным и нерегулярным ритмом дефекации показало, что склонность к ожирению более характерна для лиц с наличием синдрома брадиэнтерии. Так, среди лиц с регулярным ритмом дефекации было выявлено 7% лиц с ожирением. А среди пациентов с наличием синдрома брадиэнтерии было обнаружено 24% лиц с ожирением. Таким образом, наличие синдрома брадиэнтерии влечёт за собой повышение риска ожирения более чем в 3 раза по сравнению с лицами с нормальным кишечным ритмом [2, 10, 28].

Клинически важно принимать во внимание тот факт, что в нормальных физиологических условиях регулярный ритм энтеральной эвакуаторной функции способствует поддержанию нормального уровня холестерина в организме человека. В работах академика Анатолия Николаевича Климова по атеросклерозу показано, что каждые сутки в норме ежедневная дефекация обеспечивает элиминацию из кишечника около 1000 мг отработанного холестерина: примерно 500 мг с желчными кислотами и ещё почти 500 мг холестерина со стеринами фекалий. Так, регулярный ритма кишечника является гарантом ежесуточного выведения из организма примерно 1000 мг холестерина, а синдром брадиэнтерии, при котором отсутствует ежедневная дефекация, также, как и синдром констипации, блокирует выведение ежедневное холестерина [9, 26].

Таким образом, синдром брадиэнтерии можно охарактеризовать как совокупность ряда основных симптомов: снижение частоты дефекации – нарушение регулярного ежедневного ритма; отсутствие естественной привычки к утреннему опорожнению кишечника; склонность к приёму слабительных средств; повышение риска развития артериальной гипертензии, ожирения, дислипидемии, сахарного диабета, метаболического синдрома, ишемической болезни сердца, желчекаменной болезни и гепатита, колонопатий и дисбиоза, колоректального рака; снижение качества жизни пациентов [1, 26, 27, 41].

Наличие синдрома брадиэнтери и особенно его третей стадии, констипационного синдрома, характерно для так называемых коморбидных пациентов. Исследование профессора Леонида Борисовича Лазебника показали, что констипация в виде тяжелых запоров с абдоминальной болью встречается у 74% пациентов с метаболическим синдромом, что требует постоянного приёма слабительных [10].

В настоящее время накопилось достаточное количество клинических исследований, подтверждающих тот факт, что констипация повышает риск не только кардиоваскулярной заболеваемости, но и смертности от сердечнососудистой патологии. Так, японские исследователи, наблюдавшие в течение 13 лет более чем за 45 тысячами пациентов в возрасте 40-79 лет, показали, что реже всего от кардиоваскулярной патологии умирали пациенты с регулярным ежедневным ритмом дефекации. При частоте дефекации 3-4 раза в неделю число умирающих от кардиоваскулярных осложнений, таких как: инфаркты и инсультов, повышалось на 21% по сравнению с теми, у кого дефекация была ежедневной. При частоте дефекации 1-2 раза в неделю - риск кардиоваскулярной смертности повышался на 39% по сравнению с лицами с ежедневным стулом. Таким образом, оказалось, что чем реже реализуется дефекация, тем выше уровень кардиоваскулярной смертности [38].

В другом японском исследовании, где наблюдали 72014 пациентов в возрасте 40–79 лет в период с 1988 по 2009 год, было установлено, что смертность от коронарной болезни сердца и от инсульта у лиц, принимающих слабительные средства в связи с запором, повышалась на 56% по сравнению с теми, кто не нуждался в приёме слабительных средств [39].

Доказано, что синдром брадиэнтерии, приводящий к констипации, наблюдается практически у всех больных болезнью Паркинсона, причём запор приводит к возникновению синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке, то есть запор является индуктором дисбиоза кишечника у пациентов с болезнью Паркинсона [36].

Академик Александр Михайлович Уголев в своей монографии «Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций» писал, что «при дисбактериозах уровень аминов преимущественно кишечного бактериального происхождения, может резко возрастать и быть одной из причин общих нарушений состояния организма: церебральной депрессии

и артериальной гипертензии». Так, каждые сутки около 800 мкг такого амина как пипередин образуется из лизина, а около 400 мкг пиролидина образуется каждые сутки из аргинина и орнитина кишечного бактериального происхождения [18].

Профессор Лидия Павловна Хорошинина, описывая геронтологические аспекты дисбиоза кишечника, указывала, что запоры являются одним из ключевых факторов риска дисбиоза, наряду с такими факторами как избыточное употребление лекарств, возрастные изменения желудочнокишечного тракта и дивертикулёз [21].

Тот факт, что запор является индуктором дисбиоза, был доказан в работе профессора Н. А. Коровиной. Она показала, что из 40 обследованных больных с запорами такое его осложнение как дисбиоз, было выявлено в 100% случаев, у всех 40 человек, в то же время проктосигмоидит был обнаружен в 60% случаев, а синдром раздраженной кишки – у 20% больных, страдающих запором [8].

В руководстве для практикующих врачей «Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике» профессор Владимир Борисович Гриневич с соавторами представили клиническую классификацию дисбиоза кишечника. Авторы показали, что первые две стадии развития дисбиоза проявляются такими симптомами как «неустойчивость стула», «метеоризм», «неравномерная окраска каловых масс», «умеренно выраженные запоры и диарея», «отрыжка», «изжога», «чувство дискомфорта», «мигрирующие боли в животе», «кожные аллергические реакции» и симптомы «гиповитаминозов». Следовательно, нарушения регулярности циркадианного ритма дефекации является одним из характерных симптомов начала лисбиоза [4, 16, 17].

Для практикующих врачей чрезвычайно важным является тот факт, что дисбиоз сопутствует ишемической болезни сердца в 95% случаев, хроническим заболеваниям печени в 98% случаев [3, 4, 16, 17].

Изучая дисбиоз кишечника и его клиническое значение, доктор Захарченко М. М. подчёркивает тот факт, что одним из ключевых факторов риска дисбиоза, наряду с «ятрогенными воздействиями» и «снижением иммунного статуса», являются «нарушения биоритмов» [5].

В последние годы появилось множество доказательств того, что запор и дисбиоз приводят к повышению риска возникновения колоректального рака в 2-4 раза. Так, по данным японских исследователей, обследовавших 25000 мужчин и 37000 женщин, оказалось, что констипация повышала риск колоректального рака в 2,5 раза. В другом исследовании, с участием 41000 пациентов, страдающих запорами и принимающих слабительные средства в возрасте от 40 до 64 лет, показали, что констипация повышала риск возникновения колоректального рака в 2,7 раза. Ещё одна группа японских исследователей доказала, что констипация повышала риск возникновения колоректального рака в 1,6 раза. Так, при наблюдении за более чем 28000 пациентов оказалось, что хронический запор повышал риск колоректального рака и доброкачественных

опухолей толстой кишки более чем в 2,6 раза [37, 40, 47, 48].

По данным Герхарда Потта, представленным в его монографии «Атлас колоноскопии с руководством по профилактике карцином толстой кишки» имеются существенные доказательства того, что локализация колоностаза при хроническом запоре, и локализация карцином толстой кишки аналогичны. Полипоз толстой кишки как предраковое состояние доминирует также как при запорном колоностазе в сигмовидной и прямой кишке в 55% случаев, а в поперечноободочной кишке в 10% случаев. Самые дистальные участки толстой кишки, а именно сигмовидная и прямая кишка, заполняемые колоностазом при хроническом запоре, чаще всего подвергаются риску образования карциномы. Так, по мнению автора, карцинома сигмовидной и прямой кишки возникает именно на месте локализации колоностаза при хроническом запоре в 70% случаев, в 25% случаев в сигмовидной кишке и в 45% случаев в прямой кишке. Представленные данные убедительно свидетельствуют о том, что одним из ключевых факторов профилактики колоректального рака является устранение ранних стадий синдрома брадиэнтерии и хронического запора. Для достижения этой цели необходимо устранение одной из самых вредных для здоровья привычек - привычки к подавлению позывов на лефеканию [14].

Доказательством того положения, что синдром брадиэнтерии является фактором риска колоректального рака являются данные о том, что вторая стадия синдрома брадиэнтерии, при частоте стула 3–4 раза в неделю, доминирует в возрасте 30–60 лет, а доминирующий период возраста колоректального рака приходиться на возраст 50–80 лет. Таким образом, для профилактики органической патологии в виде колоректальной карциномы у терапевтов есть в запасе «терапевтическое окно» в 20–30 лет для устранения функциональной патологии – синдрома брадиэнтерии [29, 42].

Актуальность профилактики колоректального рака была впервые подчёркнута академиком Николаем Николаевичем Петровым в книге «Злокачественные опухоли» в виде афоризма: «Профилактика рака толстой кишки – есть профилактика запоров». В настоящее время актуальность проблемы профилактики обусловлена повсеместным ростом заболеваемости колоректальным раком [1, 13].

На сегодняшний день у терапевтов появилась неинвазивная возможность определять уровень активности иммунной системы с помощью специально разработанного анкетного теста «Ваша иммунная система». Тест состоит из 10 вопросов с 3 вариантами ответов на каждый вопрос по 10-бальной системе. Вопросы касаются 10 клинических аспектов: 1 – склонность к аллергии, 2 – частота наличия кашля, 3 – частота возникновения ринита, 4 – склонность к сухости кожи, 5 – величина риска физического перенапряжения, 6 – частота возникновения слабости, 7 – выраженность нервозности, 8 – склонность к дневной сонливости, 9 – уровень невнимательности, 10 – наличие инсомнии (бессонницы). Уровень активности иммунной

системы считается нормальным, если сумма баллов в ответах на все вопросы не превышает 31 балла. Относительно опасное ослабление уровня иммунной системы выявляется по сумме баллов в диапазоне от 32 до 61 балла. Резкое ослабление иммунной системы наблюдается при сумме баллов в диапазоне от 62 до 90 баллов [7].

Скрининг синдрома брадиэнтерии у студентовмедиков показал, что нарушение циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника выявляется почти у каждого второго будущего врача, у 47% обследованных студентов, причём у женщин синдром брадиэнтерии был диагностирован в 2,5 раза чаще, чем у мужчин [26].

Одновременное исследование уровня иммунной системы показало, что у лиц с регулярным ежедневным ритмом эвакуаторной функции кишечника нормальный уровень иммунной системы был выявлен в 65% случаев, а ослабленный – в 35% случаев. У обследованных лиц на фоне синдрома брадиэнтерии, при частоте стула 1–6 раз в неделю, относительно ослабленный уровень иммунной системы был выявлен у 53% обследованных лиц. Таким образом, наличие синдрома брадиэнтерии ассоциировано с существенным ослаблением иммунной системы чаще, чем у каждого второго студента [30].

В специальных исследованиях в клинике кардиологического отделения у пациентов с метаболическим синдромом, было показано, что уровень клинически выраженной депрессии, определяемой по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии, зависел от выраженности синдрома брадиэнтерии. У пациентов с первой стадией тяжести брадиэнтерии, при частоте стула 5-6 раз в неделю, депрессия была диагностирована в 12% случаев. Среди пациентов со второй стадией тяжести брадиэнтерии, при частоте дефекации 3-4 раза в неделю, встречаемость депрессии была выявлена у 17% обследованных больных. При третьей стадии тяжести брадиэнтерии, при частоте стула 1-2 раза в неделю, клинически выраженная депрессия была диагностирована у 43% больных метаболическим синдромом. Таким образом, чем реже частота дефекации, тем выше риск возникновения депрессии [31, 32].

Сравнительное исследование уровня качества жизни у лиц с регулярным и нерегулярным ритмом кишечника показало, что вероятность высокого уровня качества жизни была наиболее высокой у лиц с эуэнтерией. Среди лиц с лёгкой стадией брадиэнтерии, 5–6 раз/нд, встречаемость высокого уровня качества жизни составляла 23%, при умеренной брадиэнтерии, 3–4 раза/нд, этот показатель составлял 9%, а при тяжелой брадиэнтерии, 1–2 раза/нд, такой уровень качества жизни был выявлен только в 2% случаев. Таким образом, чем тяжелее стадия синдрома брадиэнтерии, тем ниже уровень качества жизни [41].

Определение уровня качества жизни у пациентов с метаболическим синдромом по таким показателям как самочувствие, активность и настроение показало, что у пациентов с синдромом брадиэнтерии качество жизни в среднем было существенно ниже, чем у лиц без синдрома брадиэнтерии. Самочувствие, активность и настроение

у лиц с эуэнтерией, 7 раз/нд, было соответственно на уровне 78%, 66% и 78% от оптимального уровня. Уровень самочувствия, активности и настроения у пациентов с синдромом брадиэнтерии был существенно ниже: 62%, 52% и 58% соответственно. Следовательно, такие показатели качества жизни как самочувствие, физическая активность и настроение у пациентов с наличием синдрома брадиэнтерии существенно более низкие, чем при эуэнтерии. В среднем наличие синдрома брадиэнтерии понижало уровень качества жизни на 17% [31].

Нарушение циркадианного ритма дефекации в виде синдрома брадиэнтерии, при частоте стула 1-6 раз/нд, было выявлено у 60% пациентов терапевтического отделения клиники реабилитации инвалидов. У пациентов с эуэнтерией утренняя акрофаза ритма стула имела место в 79% случаев, а у больных с синдромом брадиэнтерии утренняя акрофаза была выявлена в 39% случаев. Следовательно, отсутствие утренней акрофазы ритма стула у пожилых пациентов повышало риск синдрома брадиэнтерии почти в 3 раза. Следует отметить, что приём слабительных средств был отмечен у каждого второго пожилого больного с наличием синдрома брадиэнтерии. Уровень качества жизни, оцениваемый по уровню счастья, был снижен у подавляющего числа обследованных терапевтического отделения [29, 31, 32].

Существенное снижение уровня качества жизни до 50–60% от оптимального имело место у 66% пациентов с эуэнтерией, а резкое снижение этого уровня до 40% от оптимума было выявлено ещё у 34% пациентов. У пожилых больных с синдромом брадиэнтерии уровень качества жизни был существенно снижен в 42% случаев, а резкое снижение этого уровня до10%-30% от оптимума было отмечено ещё у 58% пожилых больных [28, 30, 31].

Следовательно, синдром брадиэнтерии у терапевтических пожилых больных способствует резкому понижению уровня качества жизни по сравнению с пациентами, у которых была выявлена эуэнтерия [32].

В специальном исследовании по выяснению зависимости иммунного статуса от регулярности ритма кишечника было показано, что у лиц с эуэнтерией нормальный уровень иммунной системы был диагностирован в 61% случаев, а пониженный уровень иммунитета - в 39% случаев. Среди лиц с синдромом брадиэнтерии нормальный уровень иммунной системы был выявлен в 46% случаев, а пониженный уровень иммунитета – в 54% случаев. Следовательно, у лиц с синдромом брадиэнтерии вероятность нормального уровня иммунной системы снижена на 15%, а риск ослабления уровня иммунитета повышен на 15% по сравнению с состоянием эуэнтерии. Кроме того, в этом исследовании показано, что нормальный уровень качества жизни у лиц с эуэнтерией встречался в 89% случаев, а пониженный уровень качества жизни - у 11% лиц. У лиц с синдромом брадиэнтерии нормальный уровень качества жизни встречался в 71% случаев, а пониженный уровень качества жизни - в 29% случаев. Следовательно, синдром брадиэнтерии ассоциирован с понижением уровня качества жизни на 18%. Таким образом, синдром брадиэнтерии

повышает риск ослабления иммунитета на 15% и уровня качества жизни на 18% [35].

Таким образом, подводя итог нашему обзору, можно сделать вывод, что диагностику синдрома брадиэнтерии необходимо проводить учитывая наличие трех стадий его течения. Важно отметить, что I и II стадии встречаются в 10 раз чаще, чем

III стадия. Раннее выявление синдрома брадиэнтерии, на первых двух стадиях, является залогом успешной профилактики прогрессирования не только констипации, но и развития целого ряда заболеваний внутренних органов и осложнений, связанных с их течением, что позволит улучшить качество жизни пациентов.

### Литература | References

- Belyaev A.M., Manikhas G.M., Merabishvili V.M. [Malignant diseases in St. Petersburg]. SPb, 2016, 208 p. (in Russ.)
  - Беляев А. М., Манихас Г. М., Мерабишвили В. М. З локачественные заболевания в Санкт-Петербурге. СПб, 2016, 208 с.
- Belyakov N.A., Seidova G. B., Chubrieva S. Yu., Glukhov N. V. [Metabolic syndrome in women]. St. Petersburg. Publishing house SPbMAPO, 2005. 440 p. (in Russ.)
  - Беляков Н. А., Сеидова Г. Б., Чубриева С. Ю., Глухов Н. В. Метаболический синдром у женщин. Санкт-Петербург.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. 440 с.
- 3. Bredikhina N.A., Mitrokhin S.D., Orlovsky A.A. [Modern approaches to the treatment and prevention of intestinal dysbiosis]. *Russian Gastroenterological Journal*. 1998;(2):18–27. (in Russ.)
  - Бредихина Н. А., Митрохин С. Д., Орловский А. А. Современные подходы к лечению и профилактике дисбактериоза кишечника. Рос. Гастроэнтерологический журнал. М. 1998. № 2. С. 18–27.
- Grinevich V.B., Uspensky Yu.P., et al. Clinical aspects of diagnosis and treatment of intestinal dysbiosis in general therapeutic practice]. St. Petersburg, 2003, 36 p. (in Russ.)
  - Гриневич В. Б., Успенский Ю. П. и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. Санкт-Петербург, 2003 36 с
- Zakharchenko M. M. Chapter 3. [Intestinal dysbiosis and its clinical significance. In the book. «Intestinal dysbiosis»], 2009, pp. 224–236 (in Russ.)
  - Захарченко М. М. Глава 3. Дисбиоз кишечника и его клиническое значение. В кн. «Дисбиоз кишечника», Рук-во под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова, 2009, 224–236.
- Ivashkin V. T., Shelygin Yu. A., Maev I. V., et al. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia on Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(6):69–85. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85.
  - Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Маев И. В. и др., Диагностика и лечение запора у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(6):69–85. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85.
- Kolbanov V.V. [Valeological workshop. Tutorial. Third edition, revised and enlarged]. St. Petersburg, ELBI-SPb, 2011. 224 p. (in Russ.)

- Колбанов В. В. Валеологический практикум. Учебное пособие. Издание третье, исправленное и дополненное. Санкт-Петербург, ЭЛБИ-СПб, 2011. 224 с.
- Korovina NA, et al. Normase in the treatment of chronic constipation. Department of Pediatrics TSOLIUV, Moscow, 2007, pp. 18–23. (in Russ.)
  - Коровина Н.А, и др. Нормазе в лечении хронических запоров. Кафедра педиатрии ЦОЛИУВ, Москва, с. 18–23, 2007.
- 9. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. [Lipids, Lipoproteins and Atherosclerosis]. 1995. (in Russ.)
  - Климов А. Н., Никульчева Н. Г. «Липиды, липопротеиды и атеросклероз», 1995.
- Lazebnik L.B., Zvenigorodskaya L.A. [Metabolic syndrome and digestive organs]. Moscow. 2009, 184 P. (in Russ.)
  - Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболическ ий синдром и органы пищеварения. М.: 2009, 184 с.
- Lazebnik L. B., Turkina S. V., Golovanova E. V., et al. Constipation in adults. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020;(3):10-33. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
  - Лазебник Л. Б., Туркина С. В., Голованова Е. В., и соавт. ЗАПОРЫ У ВЗРОСЛЫХ. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 3 (175). С. 10–33.
- Lobzin Yu.V., Makarova V. G., Korvyakova E. R., Zakharenko S. M. Intestinal dysbiosis (clinical picture, diagnosis, treatment). A guide for doctors. Saint Petersburg. Folio, 2006. 256 P. (in Russ.)
  - Лобзин Ю. В., Макарова В. Г., Корвякова Е. Р., Захаренко С. М. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение). Руководство для врачей. Санкт-Петербург. Фолиант, 2006. 256 с.
- 13. Petrov N.N., Holdin S.A. Malignant tumors. Moscow. Medgiz Publ., 1952. (in Russ.)
  - Петров Н. Н., Холдин С. А. (ред) Злокачественные опухоли. М. Медгиз, 1952.
- 14. Pott G. Atlas of Colonoscopy with Guidelines for the Prevention of Colon Carcinomas: Per. with him. Moscow. Logosfera, 2006. 224 p. (in Russ.)
  - Потт, Г. Атлас колоноскопии с руководством по профилактике карцином толстой кишки: Пер. с нем. / Г. Потт. М.: Логосфера, 2006. 224 с.
- Robert Hagglin. Differential diagnosis of internal diseases. Transl. from German. Moscow, «Engineer» Publ. 1993, 557 P. (in Russ.)
  - Роберт Хэгглин. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Перевод с немецкого. Под ред. Е. М. Тареева. Изд. «Инженер». Москва, 1993, с. 557.
- Seliverstov P.V. [Intestinal dysbiosis and ways of correction in patients with chronic liver diseases: dissertation].
  St. Petersburg, 2011. 150 p. (in Russ.)

- Селиверстов П.В. Дисбиоз кишечника и пути коррекции у больных с хроническими заболеваниями печени: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.04 / Селиверстов Павел Васильевич; [Место защиты: ГОУВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия»]. Санкт-Петербург, 2011. 150 с.: ил.
- Teterina L.A., Prikhodko E.M., Seliverstov P.V., et al. Intestinal dysbiosis. The importance of normal intestinal microbiota in the human body. *Gastroenterology of St. Petersburg.* 2016. No. 1–2, pp. 15–18 (in Russ.)
  - Тетерина Л. А., Приходько Е. М., Селиверстов П. В., Ситкин С. И., Орешко Л. С., Добрица В. П., Радченко В. Г. Дисбиоз кишечника. Значение нормальной микробиоты кишечника в организме человека. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016. № 1–2. С. 15–18.
- Ugolev A.M. [The evolution of digestion and the principles of the evolution of functions]. L. Nauka Publ, 1985.
   544 p. (in Russ.)
  - Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л. Наука, 1985. 544 с.
- Zimmerman Ya.S. [Clinical gastroenterology]. Moscow, «GEOTAR-Media», 2009, Chapter 12., pp. 255–277. (in Russ.)
  - Циммерман Я. С. Клиническая гастроэнтерология. Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2009, Глава 12. Хронический запор, С. 255–277.
- Hammad E.V., Grigorieva G. A. Analysis of the causes of chronic constipation. *Russian J. Gastroenterol. Hepatol.*, *Coloproctol*, 2000, No. 4, pp. 84–87. (in Russ.)
  - Хаммад Е.В, Григорьева Г.А. Анализ причин хронических запоров. Российский Ж. Гастроэнтерол. Гепатол., Колопроктол, 2000, № 4, с. 84–87.
- Horoshinina L.P. [Gerontological aspects of intestinal dysbiosis]. Intestinal dysbiosis, 2009, pp. 224–236. (in Russ.)
  - Хорошинина Л. П. Глава 15. Геронтологические аспекты дисбиоза кишечника. В кн. «Дисбиоз кишечника», Рук-во под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова, 2009. 224–236.
- Shemerovsky K. A. Chronophysiological risk factor for constipation. Russian Journal. Gastroenterol., Hepatol. and coloproctol. 2000; (3): 63–66. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А. Хронофизиологический фактор риска запора. Российск. Журн. Гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол., 2000, 3, С. 63–66.
- 23. Shemerovsky K.A. [Recommendations for the diagnosis and treatment of constipation (K59.0 according to ICD-10)]. St. Petersburg, 2002, 12 p. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А. Рекомендации по диагностике и лечению запора (К59.0 по МКБ-10). Санкт-Петербург, 2002, 12 с.
- Shemerovsky K. A. Constipation is a risk factor for colorectal cancer. Wedge. Med., 2005; 12: 60–64. (in Russ.)
  Шемеровский К. А. Запор фактор риска колоректального рака. Клин. Мед., 2005; 12, 60–64.
- Shemerovsky K.A., Seliverstov P. V., Shaydullina S. R., Berezina T. P., Yurov A. Yu., Fedorets V. N. Dependence of the regularity of the circadian rhythm of defecation on the position of the acrophase of this rhythm in the circadian cycle. *Russian Biomedical Research*. 2019; 4 (1): 31–34. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А., Селиверстов П. В., Шайдуллина С. Р., Березина Т. П., Юров А. Ю., Федорец В. Н. Зависимость регулярности циркадианного ритма

- дефекации от положения акрофазы этого ритма в околосуточном цикле. / Russian Biomedical Research. 2019; 4(1): 31–34.
- Shemerovsky K.A., Seliverstov P. V., Bakaeva S. R. Screening for bradyenteria, laxatives and quality of life. Ross. Journal of Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol., 2020;30 (5):272–77. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А., Селивёрстов П. В., Бакаева С. Р. Скрининг брадиэнтерии, слабительные и качество жизни. Росс. Журнал Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол., 2020, № 5, Том 30, 272, 77.
- Shemerovsky K. A. Mental health and regularity of bowel evacuation function. Scientific notes of St. acad. I.P. Pavlova, 2009; XVI(4): 136–139. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А. Психическое здоровье и регулярность эвакуаторной функции кишечника. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2009. Том XVI, № 4, 2009, 136–139.
- 28. Shemerovsky K.A. [Chronomedical aspects of metabolic syndrome].2020. Chapter 13, 496 P. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А. Хрономедицинские аспекты метаболического синдрома. Глава 13, С. 158–162. Метаболический синдром, Под ред. А. В. Шаброва. 2020, 496 с.
- Shemerovsky K.A. [Chronopathological aspects of the motor-evacuation function of the digestive tract. Chronobiology and chronomedicine]. Moscow. Medical Information Agency, 2012. 480 p. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А. Глава 19. Хронопатологические аспекты моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта. Хронобиология и хрономедицина. Руководство под ред. Рапопорта С. И., Фролова В. А., Хетагуровой Л. Г., М.: ООО «Медицинское информационное агентство, 2012. 480 с.
- 30. Shemerovsky K.A., Kolesnikova M.A., Ross. Gastroent Magazine. Hepatol. Coloproctol. 2020;30(5):271-76. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А., Колесникова М. А., Росс. Журнал Гастроэнт. Гепатол. Колопроктол. № 5, Том 30, 271, 76, 2020.
- 31. Shemerovsky K.A., Firova E.M. Levels of anxiety and depression in patients with metabolic syndrome. *Medical Academic Journal*. 2013; special issue: 83–84. (in Russ.) Шемеровский К.А., Фирова Э.М. Уровни тревоги и депрессии у пациентов с метаболическим синдромом. Медицинский Академический Журнал. 2013; спецвыпуск: 83–84.
- 32. Shemerovsky K.A., Kantemirova R.K. Colorectal bradyarrhythmia syndrome as a risk factor for colorectal cancer in young and old people. *University Therapeutic Journal*. 2020. vol. 2. No. 1, pp. 83–84 (in Russ.)
  - Шемеровский К. А., Кантемирова Р. К. Синдром колоректальной брадиаритмии как фактор риска колоректального рака у лиц молодого и старшего возраста. University Therapeutic Journal 2020. Т. 2. N 1, C. 83–84.
- Shemerovsky K. A. The problem of constipation: a chronophysiological approach. *Doctor*. 2011 September;(10): 41–44. (in Russ.)
  - Шемеровский К. А. Проблема запора: хронофизиологический подход // Врач. 2011, сентябрь. № 10. С. 41–44.
- Shemerovsky K.A. [Chronobiological strategy for the treatment of patients with constipation. Chronobiology and chronomedicine]. Moscow, RUDN, 2018, pp. 804– 816. (in Russ.)

- Шемеровский К. А. Хронобиологическая стратегия лечения больных с запорами. Хронобиология и хрономедицина. Под ред. С. М. Чибисова, С. И. Рапопорта, М. Л. Благонравова. Москва, РУДН, 2018, С. 804–816.
- 35. Shemerovsky K. A., Zhukova T. L. Arterial Hypertension, 2008;14(2): 110. (In Russ.)
  - Шемеровский К. А., Жукова Т. Л. Артериальная Гипертензия, Т 14, № 2, 2008, с. 110.
- 36. Barboza J.L., Okun M.S., Moshiree B. The treatment of gastroparesis, constipation and small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients with Parkinson's disease. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(16):2449–64.
- 37. Guerin A., Mody R., Fok B. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. *Alim. Pharm. Ther.* 2014 Jul; 40(1):83–92.
- Honkura K., Tomata Y., Sugiyama K., et al. Defecation frequency and cardiovascular disease mortality in Japan: The Ohsaki cohort study. *Atherosclerosis*. 2016;246:251–256.
- 39. Kubota Y., Iso H., Tamakoshi A. Bowel Movement Frequency, Laxative Use, and Mortality From Coronary Heart Disease and Stroke Among Japanese Men and Women: The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *J Epidemiol.* 2016 May 5;26 (5):242–248.
- Kojima M., Wakai K., Tokudome S., et al. Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women. *Br J Cancer*. 2004 Apr 5; 90(7): 1397–1401.

- 41. Shemerovskii K.A. Colorectal bradyarrhythmia syndrome as predictor of constipation and colorectal cancer. UEG Week 2019, October 19–23, 2019, Barcelona Spain, P0522.
- 42. Shemerovskii K. Gastrointestinal aspects of healthy ageing. Advances in Gerontology, 2007;20(3):181, A 475.
- 43. Shemerovskii K.A., Ovsiannikov V.I., Stoliarov I.D., Nikiforova I.G., *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2012;112(2 Pt 2):60–63. (in Russ.)
- Shemerovskii K.A, Ovsiannikov V. I, Mitreikin V.F. Irregular Bowel Habit Increases Risk of Obesity. *United European Gastroenterology Journal*. 2015, 3 (5S), A504, 1223 P
- Shemerovskii K.A., Shabanov P.D., Ovsiannikov V.I., Mitreikin V.F., Seliverstov P.V., Iurov A. Iu. Colorectal Bradyarrhythmia Syndrome as Predictor of Constipation and Colorectal Cancer. UEG Week-2019, October 19–23, 2019, Barcelona, Spain, P0522.
- Shemerovsky K. A., Seliverstov P. V., Bochkarev M. V., Shaidullina S. R. Chronophysiological mechanism of regularity of circadian rhythm of evacuation function of the intestine. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2019; 165(5): 150–153. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-165–5–150–153.
- Tashiro N., Budhathoki S., Ohnaka K.. Constipation and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2011; 12(8):2025–2030.
- Watanabe T., Nakaya N., Kurashima K. Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi Cohort Study. Eur J Cancer. 2004 Sep; 40(14):2109–2115.