Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического запора

А.А.Самсонов
Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГОУ ВПО МГМСУ

Определение

Под термином «запор» понимается стойкое или интермиттирующее нарушение функции опорожнения кишечника. Запоры подразделяются на острые и хронические. Признак хронического запора (ХЗ) – его наличие у пациента в течение последних 3 мес и более на протяжении не менее полугода [1]. Данный критерий хронического течения запора функциональной природы предложен Римским консенсусом III по функциональным желудочно-кишечным расстройствам [2] и может быть применим ко всем видам ХЗ.

Вместе с тем следует помнить, что только редкость опорожнения не может быть универсальным и достаточным критерием наличия запора, обязательно должны учитываться наличие неполного опорожнения кишечника, затруднений при дефекации с выделением массы содержимого кишечника менее 35 г в день [3].

Как правило, представление пациента о наличии запора плохо коррелирует с частотой стула. Это связано с тем, что больные очень субъективны в своих описаниях запора и считают наиболее важными самые разные симптомы. Более 1/2 пациентов с ХЗ могут испытывать необходимость в интенсивном и длительном, а иногда и безрезультатном натуживании, ощущать чувство неполного опорожнения кишечника, неприятные, а подчас и болевые ощущения при дефекации, особенно при прохождении твердых фрагментов содержимого прямой кишки [4]. Причем именно жалобы на необходимость длительного натуживания и мало результативная дефекация являются наиболее показательными и достоверными признаками наличия запора (чувствительность 94%) [5]. Характерно, что у значительного числа пациентов, жалующихся на наличие запора (41%), имеет место отделение твердого содержимого кишечника даже при опорожнении в сроки, считаемые нормальными [6, 7].

Следует отметить, что при заболеваниях аноректальной области опорожнение практически всегда затруднено и болезненно. Нередко, чаще у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК), может наблюдаться чередование запоров с поносами.

Клинически практикующий врач под запором должен понимать состояние, которое характеризуется, согласно Римским критериям III, двумя или несколькими основными признаками (табл. 1).

Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA) и Американской коллегией гастроэнтерологов (AGG) также предложены свои перечни признаков, квалифицирующих ХЗ, практически идентичные Римским критериям, но менее жесткие, отсутствует процентная оценка показателей.

В целом самыми достоверными признаками наличия ХЗ, по материалам эпидемиологических и клинических исследований, считаются систематически наблюдаемые: анальная блокировка стула во время опорожнения, значительное напряжение больного, длительное натуживание и отделение кала большой плотности [8, 9].

Важным признаком является указание пациента на смену привычного ритма опорожнения кишечника, беспокоящего больного, приносящего ему неудобства.

На физиологические параметры частоты опорожнения кишечника влияет большое количество факторов и в первую очередь характер принимаемой пищи. Так, при обычном, смешанном питании самым физиологичным ритмом опорожнения кишечника является ежедневный утренний стул, без каких-либо затруднений (одномоментно, быстро и полностью), приносящий ощущение полноценного освобождения толстой кишки от содержимого [9].

Распространенность

Популяционные исследования, проведенные с помощью анкетирования, свидетельствуют о том, что в среднем около 2% населения земли страдают запорами, а заболеваемость в среднем составляет около 1% в год. При этом в западных странах заболеваемость значительно выше, достигает 27% [9, 10].

По данным США, ежегодно к врачам по поводу запора обращаются больше 2,5 млн пациентов, а всего страдают около 63 млн человек [11]. Только в одном 2001 г. в США расходы здравоохранения на лечение запора и его осложнений составили около 235 млн дол. [12].

ХЗ – распространенная, гетерогенная, встречающаяся во всех группах населения патология, частота которой увеличивается с возрастом [11, 13]. Этому способствуют малоподвижный образ жизни и увеличенный прием лекарств.

Вместе с тем данные симптомы распространены во всех возрастных группах, а начало симптомов возможно и чаще возникает именно в молодом возрасте.

Таблица 1. Признаки наличия ХЗ*

Необходимость в сильных потугах, несмотря на наличие мягкого содержимого прямой кишки и позывов к опорожнению, в течение по крайней мере 25% дефекации
Отделение малого (<35 г/сут) кала большой плотности, сухости, фрагментированного (по типу «овечьего») кала, травмирующего область заднепроходного отверстия (признаки наблюдаются по крайней мере в 25% дефекаций)
Отсутствие ощущения полного опорожнения кишечника после дефекации (чувство незавершенной эвакуации) по крайней мере в 25% дефекаций
Наличие чувства блокировки содержимого в прямой кишке при потугах (аноректальная обструкция) по крайней мере для 25% дефекаций
Необходимость в мануальных приемах (пальцевое удаление кала или поддержка тазового дна) для облегчения по крайней мере в 25% дефекаций
Редкость эвакуации содержимого из кишечника (менее 3 дефекаций в неделю)
Редкость самостоятельного стула без использования слабительных средств
Неполное соответствие критериям СРК

*За основу взяты диагностические критерии ФЗ (категория С3 Римских критериев III) [2].

Самая же значительная заболеваемость регистрируется у женщин, больных функциональными нарушениями дефекации [14, 15].

Этиология и патогенез

ХЗ может возникнуть в результате воздействия очень большого количества этиологических факторов, имеющих точкой своего приложения одно общее звено в патогенезе – нарушение моторной активности желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (дискинезии) в целом и толстой кишки в частности.

Различают три вида дискинезии толстой кишки:

- гипокинезия;
- гиперкинезия;
- обструкция.

Чаще всего по характеру двигательных нарушений кишечника все виды запоров подразделяют на:

- гиперкинетический;
- гипокинетический.

Следует отметить, что как гипо-, так и гипермоторная дискинезия, чаще даже последняя ее форма (на 20–25%), могут приводить к развитию ХЗ [16, 17]. Характерно, что в целом при дискинезии толстой кишки нарушается нормальное соотношение между пропульсивной и антиперистальтической моторной активностью. Антиперистальтика усиливается, а зона действия ретроградных волн заметно увеличивается по протяженности кишки, активизируются сегментирующие сокращения, возникают переуплотнение каловых масс, фрагментация. Запоры могут развиваться на фоне как гипо-, так и гипертонуса кишечной стенки.

При повышенной спастической активности кишечника, гипертонусе, пропульсивная активность значительно снижается, а доля сегментирующих сокращений заметно возрастает, возникает переуплотнение и иссыхание содержимого кишки, что и вызывает появление запора.

ХЗ на фоне гипертонуса кишечной стенки чаще наблюдается у молодых лиц и пациентов среднего возраста при СРК с явлениями запора. Гипертонус коррелирует с большим объемом кишечного содержимого, а также наблюдается при гипокальциемии (гипопаратиреоз).

За осуществление кишечного транзита ответственны перистальтические сокращения высокой амплитуды, распространяющиеся от проксимального до дистального отделов толстой кишки. В норме высокоамплитудные сокращения возникают в ответ на естественную стимуляцию моторики кишки ее содержимым. При запоре, сопровождающемся замедленным кишечным транзитом, отмечается повышение порога чувствительности к нормальным пищевым стимулам, что вызывает уменьшение частоты сокращений высокой амплитуды.

При снижении двигательной активности толстой кишки, атонии, медленноволновая активность, как правило, сохраняется нормальной или даже учащается, а пиковая активность нарушается, наблюдается снижение частоты высокоамплитудных сокращений кишки и как результат – снижение перистальтической активности.

Наиболее часто данный вид нарушения моторной активности наблюдается у пожилых людей, при гипотиреозе, гиперпаратиреозе, гиперкальциемии любого генеза, у больных сахарным диабетом (главным образом типа 1), коллагенозах, при нарушении кровообращения в регионе толстой кишки (застойные явления на фоне сердечной недостаточности, портальной гипертензии). Нередко по гипотоническому типу протекают запоры, вызванные приемом лекарственных препаратов (опиоиды, неселективные спазмолитики, антагонисты кальция, вяжущие препараты, сорбенты, антациды и др.).

Данный вид дискинезии кишки, как правило, приводит к расширению толстой кишки, дилатации, копростазу, вплоть до развития синдрома псевдообструкции [18].

Большое значение в механизме опорожнения кишечника имеет собственно моторная активность прямой кишки, анального сфинктера, мышц тазового дна, брюшной стенки. Нарушение ритма опорожнения кишечника, подавление безусловных рефлексов (гастроцекальный, ортостатический) приводят к повышению порога чувствительности рецепторного аппарата стенки прямой кишки (сниженная ректальная чувствительность), скоплению кала в последней, нарушению ее пропульсивной функции, дилатации органа.

Немаловажное значение имеет и координация деятельности мышц тазового дна со сфинктерным аппаратом прямой кишки. При наличии дисфункции лобково-прямокишечной мышцы и/или наружного сфинктера прямой кишки – функциональных расстройствах дефекации, могут появиться такие расстройства, как избыточное и мучительное натуживание, чувство неполного опорожнения прямой кишки.

Запор может развиваться и при патологии мышц тазового дна и брюшной стенки.

Так называемый «вынужденный» запор возникает при патологических процессах в области прямой кишки, сопровождающихся болевым синдромом при акте дефекации (геморрой, криптит, папиллит, трещина анального канала и др.).

Таким образом, все существующее многообразие форм запора может быть условно разделено на его две основные формы:

- кологенный запор – причиной является замедленное продвижение содержимого по толстой кишке;
- ректо-перинеальный запор – связан с нарушением функции прямой кишки и/или анального сфинктера, мышц тазового дна.

Также возможна и третья, смешанная форма. Каждая из перечисленных форм может подразделяться на:

- органические (механические) запоры, в том числе:
  – кишечные и внекишечные обструкции;
- функциональные запоры (ФЗ), в том числе:
  – первичные;
  – вторичные.

Наиболее часто встречающейся причиной запоров, связанных с медленным продвижением содержимого по толстой кишке, является запор, в основе которого лежат особенности питания пациента (алиментарный, или простой, запор). Возникновение запоров данного вида связано с недостаточным употреблением пищи, содержащей пищевые волокна (целлюлоза, гемицеллюлоза, камеди, пектиновые субстанции). Характерно, что за прошедший век доля растительной пищи в меню у современных жителей западных городов снизилась до 90%.

Кроме перечисленного, к простому запору может привести банальное уменьшение объема потребляемой пищи и особенно жидкости. Дегидратация, вызывающая снижение содержания воды в кале до 30–40% (в норме 70%), его сухость вызывают, с одной стороны, увеличение времени кишечного транзита, с другой – расстройство дефекации. Обезвоживание кала влияет и на состав кишечной микрофлоры, роль которой в патогенезе ХЗ обсуждается в медицинской печати [19, 20].

Факторы риска для развития ХЗ:

- Дефицит в рационе пищевых волокон и жидкости.
- Гиподинамия (сидячий образ жизни, постельный режим или болезни, которым сопутствует инертность больного), избыточная масса тела.
- Пожилой и старческий возраст.
- Беспокойный образ жизни, который не создает условий уделять достаточное внимание физиологическим отправлениям организма, в частности опорожнению кишечника, подавление безусловных и утрата условных рефлексов на опорожнение.
- Перенесенные кишечные инфекции, антибиотикотерапия.
- Гипотиреоз, гиперпаратиреоз, диабет.
- Заболевания внутренних органов (хронические заболевания легких, недостаточность кровообращения, хронические болезни печени и желчевыводящих путей).
- Неврологическая патология (болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и повреждения спинного мозга).
- Злоупотребление слабительными и клизмами.
- Прием лекарственных средств, подавляющих моторную активность мускулатуры толстой кишки.
- Хронические интоксикации (свинец).
- Женский пол[1].

Под ФЗ понимается состояние, когда отсутствует связь явлений запора с морфологическими или метаболическими нарушениями.

Римский консенсус III определяет ФЗ как функциональное кишечное расстройство, которое представляет собой персистирующую трудную, нечастую или неполную дефекацию, которая не подпадает под критерии СРК. Диагностические критерии ФЗ неспецифичны и приведены в самом начале статьи (см. табл. 1).

В целом ФЗ имеет гетерогенную природу патологии и патофизиологически неоднороден. Вместе с тем ФЗ вызывается нарушением функционирования нервно-мышечного аппарата, обеспечивающего нормальную моторику ЖКТ и толстой кишки в частности. В этой связи, как правило, больше 1/3 больных функциональными заболеваниями органов пищеварения имеют не одно, а несколько видов функциональной патологии [22].

Немаловажную роль в патогенезе ФЗ, особенно связанного с блокировкой содержимого кишечника на уровне дистальных отделов толстой кишки, играет психологический настрой пациента на опорожнение. Хорошо известно, что отсутствие условий для осуществления нормального акта дефекации может существенно повлиять на периодичность дефекаций – так называемый «запор путешественников» [23, 24]. Очень часто в этих случаях к замедленному транзиту присоединяются нарушения ректосигмоидной моторики и функциональные расстройства дефекации (спазм, отсутствие расслабления, парадоксальные сокращения наружного сфинктера прямой кишки и/или лобково-прямокишечной мышцы), развившиеся в результате постоянных подавлений позывов к дефекации. В дальнейшем это вызывает обструкцию во время дефекации прямой кишки и анального канала, перерастяжение прямой кишки (вторичный мегаректум). Перерастяжение вызывает вторичное снижение чувствительности рецепторного аппарата прямой кишки, что еще больше усугубляет ситуацию с запором, делает его привычным, а затем и запущенным привычным запором с тяжелым нарушением функции ободочной и прямой кишки, выражающейся наличием хронического тяжелого толстокишечного стаза, недержанием кала при невозможности нормального опорожнения.

Клиническая картина и диагностика

Для постановки предварительного диагноза достаточно данных анамнеза и физикального обследования, однако для окончательного заключения необходимо проведение тщательного лабораторно-инструментального исследования для исключения вторичной

[1]Женский пол реализует свою предрасположенность к ХЗ главным образом при низком содержании в рационе питания пищевых волокон и малоподвижном образе жизни [21].

природы запора, особенно органических причин его происхождения.

По данным жалоб и анамнеза можно предположить и соответствующую форму ХЗ. Так, о медленном продвижении содержимого функционального характера по толстой кишке (инертная толстая кишка) можно сделать вывод по следующим признакам:

- Редкая дефекация без видимых объективных причин.
- Отсутствие позывов к дефекации.
- Постоянное чувство тяжести в животе, чувство распирания, дискомфорта.
- Длительный анамнез без прогрессирования выраженности симптомов.
- Отсутствие онкосимптомов.

Сбор материала непосредственно о самом акте опорожнения кишечника, его особенностях может также дать ценную информацию о прямокишечных причинах констипации:

- Чувство неполного опорожнения кишечника.
- Чувство блокировки кала в прямой кишке при натуживании.
- Необходимость в сильных и продолжительных потугах, несмотря на позыв и мягкий стул.
- Необходимость пальцевого удаления каловых масс из прямой кишки.

Обязательные лабораторные исследования:

- Общий анализ крови.
- Общий анализ мочи.
- Копрограмма с анализом кала на кишечные патогены (шигеллез, сальмонеллез, иерсиниоз и др.), яйца глистов и паразитов (троекратно).
- Концентрация альбумина сыворотки крови.
- Определение электролитов крови (калий, натрий, кальций).
- Протеинограмма.
- Иммунологическое исследование крови.
- Уровень гормонов щитовидной железы (T_3, T_4, тиреотропный гормон) и глюкозы в крови.

Дополнительные лабораторные исследования:

- Полное биохимическое исследование крови.
- Исследование уровня цинка в крови.
- Исследование уровней основных онкомаркеров.
- Обязательные инструментальные исследования.

Молодым (до 45 лет) пациентам с явлениями запора при отсутствии симптомов «тревоги»[2] до назначения инструментальных методов исследования возможно проведение пробного лечения – диета, богатая пищевыми волокнами и слабительные средства (Дюфалак®).

При неэффективности пробной терапии проводятся:

- Исследования на предмет выявления признаков дискинезии, дивертикулов и другой органической патологии толстой кишки. Ректоанальный рефлекс при мегаколоне, не связанном с болезнью Гиршпрунга, сохранен, хотя и нередко, как и при долихосигме, снижен, всегда имеется положительная реакция на очистительную клизму.
- Колоноскопия с биопсией (дифференцировка функциональных нарушений от воспалительных заболеваний кишечника, опухолевой патологии, болезни Гиршпрунга и др.).

Дополнительные инструментальные исследования:

- Исследование времени кишечного транзита с рентгенопозитивными маркерами. Ведущим диагностическим критерием ФЗ является достоверное увеличение времени кишечного транзита, определяемого с рентгенопозитивными маркерами. При замедленном кишечном транзите распределение рентгенопозитивных маркеров по толстой кишке равномерное, в отличие от функциональной обструктивной дефекации, когда маркеры скапливаются в области прямой кишки.
- Гистохимическое исследование слизистой оболочки при подозрении на болезнь Гиршпрунга в области сужения выявляет положительную реакцию на ацетилхолинэстеразу.
- Проктологическое обследование больного, исследование нервно-мышечной координации акта дефекации с помощью дефекографии и анальной манометрии, дающие возможность определить функцию сфинктерного аппарата и мышц тазового дна пациентов.

Таблица 2. Общие диагностические критерии СРК
Рецидивирующая боль или дискомфорт в животе не менее 3 дней в месяц (обычно не реже 2 дней в неделю) в последние 3 мес, за последние полгода, связанные с 2 или более из следующих симптомов:
1. Боль и дискомфорт* ослабевают (проходят) после дефекации
2. Появление боли и дискомфорта совпало по времени с изменением частоты стула
3. Появление боли и дискомфорта совпало по времени с изменением формы (внешнего вида) стула
*Дискомфорт – любые неприятные ощущения, кроме боли.

Таблица 3. Римские критерии III и СРК
СРК с преобладанием запоров (СРК-З):
(до 1/3 всех случаев заболевания, чаще у женщин)
Запоры более чем в 25% случаев и жидкий стул менее чем в 25%
Уточняющие критерии:
– частота (менее 3 раз в неделю)
Твердый или «овечий» стул
Натуживание при дефекации
Важно! Мягкий стул допустим, но опорожнение затруднено

[2]Наличие у пациента в возрасте после 45 лет потери массы тела за короткий промежуток времени, короткий анамнез явлений запора, наличие болевого синдрома, лихорадки, слизистых, кровянистых выделений при дефекации, анемии, ускорения СОЭ.

Главным отличительным признаком, который всегда должен в первую очередь приниматься во внимание при диагностике СРК, является болевой абдоминальный синдром, купирующийся после опорожнения кишечника, отхождения газов, приема спазмолитиков.

Алгоритм диагностического поиска и пробная терапии при синдроме ХЗ

I этап

• **Определение характера запора (острый или хронический)**

– острый запор → нет стула несколько дней;

– ХЗ → систематически редкий стул (2 раза в неделю или реже) в течение последних 3 мес и более на протяжении не менее полугода;

– затруднения при дефекации, необходимость в длительном натуживании и другие признаки.

• **Исключение алиментарной причины запора** (низкое содержание в рационе пищевых волокон, преобладание рафинированной, вываренной, механически щадящей пищи и/или малое употребление жидкости) → ДА → Коррекция диеты и водной нагрузки (1,5–2,5 л/сут) в рамках диеты №3.

• При подозрении на алиментарную причину запора – **исключение вторичности запора**, в первую очередь – органической (опухолевой) природы обстипации, связанной с патологией толстой кишки или брюшной полости. Это проводится на основе оценки клинических данных (симптомы «тревоги» см. выше) и рентгенологического исследования кишечника, которое позволяет оценить анатомическое состояние толстой кишки, ее строение, обнаружить опухоли, аномалии или мегаколон, характерные для обструкции, гипоганглиоза и т.п., выявить раздражение кишки при функциональных расстройствах.

- **Исключение вторичности запора, связанного с болезнями внутренних органов.**
- **Исследование эндокринного аппарата.**
- **Исследование вегетативной нервной системы.**
- **Исключение приема лекарственных препаратов, способствующих образованию запора, токсических воздействий.**
- **Исключение патологии центральной нервной системы, периферической нервной системы.**
- **Исключение прочих факторов: гиподинамия и др. (для женщин обязателен осмотр гинеколога с целью определения положения матки).**

Комплекс диагностических мероприятий, проводимых в рамках I этапа диагностики:

- *анализ субъективного обследования (жалоб и анамнеза);*
- *анализ полного объективного исследования, позволяющего выявить вторичную природу ХЗ;*
- *осмотр промежности;*
- *оценка данных общеклинических и биохимических анализов (кровь, моча, кал);*
- *исследование содержания в крови электролитов, кальция, гормонов щитовидной железы;*
- *оценка данных обзорной рентгенографии органов брюшной полости, в том числе для исключения кишечной непроходимости;*
- *ультразвуковое исследование органов брюшной полости и щитовидной железы;*
- *рентгенография, магнитно-резонансная томография позвоночника;*
- *у пациентов старше 40 лет – колоноскопия, особенно при отягощенном анамнезе (полипоз, колоректальный рак).*

• **При выявлении вторичного запора** → лечение основного заболевания, замена или отмена лекарственных средств, вызывающих запор.

• **При исключении вторичного характера запора проводится пробная терапия** (диетическая коррекция, спазмолитики и слабительные препараты (волокносодержащие слабительные препараты, лактулоза или препараты макроголя) на 1,5–2 мес, но не менее 6 нед)[3].

• **При неэффективности проводится II этап.**

II этап

На данном этапе происходит окончательное разграничение первичной или вторичной природы ХЗ, уровня поражения (толстая кишка – колостаз, прямая кишка – проктостаз, тотальное поражение), определяется тип моторных нарушений (гиперкинетический, гипокинетический), конкретизируется состояние тазового дна. Проводится дальнейшее углубленное исследование ЖКТ, в том числе и прямой кишки (исключение аноректальной органической патологии):

• **пальцевое исследование прямой кишки, аноскопия** → исключение болезни Гиршпрунга (постоянный спазм анального сфинктера), анальной трещины, геморроя, свищей, абсцесса, болезни Крона, опухолей и др.) → если данных нет → ректороманоскопия → если данных нет → колоноскопия (ирригоскопия);

• **колоноскопия, гистологическое и гистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишки.**

– При выявлении: болезни Гиршпрунга, опухолевых поражений, стриктур и др. проводится хирургическое лечение.

– При выявлении дивертикулярной болезни проводится коррекция диеты, назначаются слабительные (лактулоза или препараты макроголя), прокинетики.

● **Если диагноз остается неясным, то проводится III этап.**

III этап

Назначение специальных методов исследования, позволяющих окончательно исключить патологические структурные изменения, оценить моторно-эвакуационную и другие функции толстой кишки, выявить функциональную патологию толстой кишки, ФЗ, патологию тонкой кишки:

• **рентгеноскопия тонкой кишки** для исключения опухолей, болезни Крона, дивертикулярной болезни;

• **исследование времени кишечного транзита** – позволяет выявить инертную толстую кишку;

• **исследование микробного спектра или содержание летучих жирных кислот** (интегральный показатель микробного биоценоза);

• **исследование функции опорожнения** (аноректальная манометрия, дефекография, исследование промежностной чувствительности, тест на эвакуацию баллона – позволяют выявить болезнь Гиршпрунга, дисхезию).

– При выявлении хирургической патологии проводится хирургическое лечение.

– При выявлении функциональной патологии толстой кишки (замедление транзита по толстой кишке менее 80% радионуклида или рентгенопозитивных маркеров) проводится терапия выявленных нарушений: коррекция диеты, слабительные (лактулоза или препараты макроголя, прокинетики).

– При неэффективности (рефрактерный запор) проводится хирургическое лечение (субтотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом).

– При выявлении аноректальной функциональной патологии (дисхезии), патологии тазового дна прово-

[3]Обычно 85% пациентов с хроническим запором, не связанным с грубыми патологическими отклонениями со стороны толстой кишки, избавляются от тягостных симптомов или отмечают улучшение состояния [25].

дится лечение в условиях проктологических отделений (биофидбек-терапия, хирургическое лечение).

Выполненная программа обследования позволяет ответить на основной вопрос: вызван запор, каким-либо заболеванием или является функциональным расстройством?

Лечение ХЗ

Лечение всегда следует начинать с диеты, богатой пищевыми волокнами, и только при ее неэффективности необходимо назначение медикаментозных средств, в первую очередь осмотических слабительных, увеличивающих объем кишечного содержимого.

Осмотические слабительные способствуют задержке жидкости в кишке, действуя, таким образом, аналогично пищевым волокнам. Однако у данных веществ имеются некоторые особенности, которые делают их применение при ХЗ более эффективным, чем монотерапия балластными веществами.

Большое применение в настоящее время имеют препараты с пребиотическим и осмотическим действием на основе синтетического дисахарида – лактулозы, наиболее приближенного к понятию идеального слабительного.

Применение лактулозы в настоящее время является второй ступенью лечения ХЗ, рефрактерного к терапии диетой с высоким содержанием балластных веществ и прочим указанным мерам. Эффективность лактулозы для лечения ХЗ в настоящее время доказана и конкурирует по положительному эффекту с пищевыми волокнами [25].

Механизм действия лактулозы у больных ХЗ основан на ее распаде под влиянием лактатпродуцирующих бактерий толстой кишки на органические кислоты (молочную, уксусную, масляную и пропионовую). В результате возникает, с одной стороны, подкисление содержимого кишечника, с другой – повышение осмотического давления в толстой кишке, задержка воды и увеличение объема содержимого.

Лактулоза, являясь средством, обладающим умеренным осмотическим действием, ограничивающим всасывание воды в толстой кишке, увеличивает объем кишечного содержимого. Одновременно лактулоза благоприятно влияет на микрофлору в качестве пребиотика – средства, обладающего действием подобно неперевариваемым ингредиентам пищи, избирательно стимулирующим рост и метаболическую активность амилолитической микрофлоры толстой кишки. Протеолитическая флора, соответственно, угнетается. Увеличение биомассы бактерий также способствует росту объема содержимого кишки и стимуляции перистальтики.

Среди препаратов лактулозы наиболее распространено лекарственное средство Дюфалак®. В настоящее время совершенно определенно, что лактулоза (Дюфалак®) является основным лекарственным препаратом, препаратом первого выбора для лечения запоров у детей и взрослых, у больных пожилого возраста и у тяжелобольных, что подтверждено данными последних исследований [26].

Применение препарата Дюфалак® показано у женщин во время беременности и родов, при аноректальной патологии, т.е. во всех случаях, когда необходимо стимулировать дефекацию, получить мягкий стул, уменьшить продолжительность и степень натуживания. Так, применение препарата Дюфалак® у больных с соматической патологией и физическими дефектами привело к достоверному уменьшению времени дефекации (с 28 до 10 мин), значительно улучшив показатели качества жизни у данных больных. Положительный эффект достигается и у пациентов с запущенным ХЗ и явлениями недержания кала [27].

По имеющимся в литературе данным, применение препарата Дюфалак® более чем в 10 раз снижает потребность в применении клизмы у родильниц, а в 45% случаев приводит к безболезненной первой дефекации после операции по поводу геморроя.

Особенно показано применение лактулозы (Дюфалак®):

- при СРК;
- у больных хроническими заболеваниями печени с синдромом портальной гипертензии, ассоциированных с ХЗ;
- в педиатрической практике у детей всех возрастных групп;
- у пожилых и людей старческого возраста;
- при ХЗ на фоне сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе;
- при желчнокаменной болезни;
- у беременных, женщин в послеродовом периоде, у матерей, кормящих грудью;
- на фоне приема антибиотиков и химиопрепаратов;
- у больных сальмонеллезом;
- при микозах кишечника;
- у женщин после гинекологических операций;
- при почечной недостаточности;
- при медикаментозных запорах;
- при ХЗ у больных на постельном режиме и при гиподинамии, в том числе у недавно прооперированных больных;
- у больных с выраженной соматической патологией и физическими дефектами;
- у больных, страдающих рассеянным склерозом;
- при параплегии;
- у больных нейрогенным запором;
- при дивертикулярной болезни;
- при спаечных процессах в брюшной полости;
- при проктогенных запорах различного генеза, значительно облегчая акт дефекации.

Лактулоза (Дюфалак®) выпускается в виде сиропа. Применяется обычно внутрь по 15–45 мл (начальная доза) 1 раз в день утром, ежедневно. В дальнейшем доза может быть изменена в сторону увеличения или уменьшения в зависимости от получаемого эффекта (частота и характер стула). Как правило, оптимальная доза препарата подбирается самим больным так, чтобы мягкий стул был ежедневно. Обычно эффект от приема препарата Дюфалак® возникает на 2–3-й день терапии, но нередко стул появляется и через несколько часов. На время возникновения клинического эффекта влияет состояние исходной микрофлоры толстой кишки. При недостатке расщепляющей Дюфалак® флоры в кишечнике эффект от приема препарата возникает через 1–2 дня, во время которых образуется достаточное количество микроорганизмов и метаболитов препарата, вызывающих соответствующий слабительный эффект.

При СРК с явлениями запора Дюфалак® назначается в случае отсутствия эффекта от применяемых диетических мер.

При длительном применении и избыточном бактериальном росте в кишечнике в связи с инактивацией бактериями, превращаясь во всасываемые вещества с утратой осмотического эффекта, необходимо корригировать терапию, своевременно подбирая адекватную дозу для достижения слабительного эффекта. При постоянном лечении некоторым пациентам подчас достаточно нескольких раз приема препарата Дюфалак® в неделю. При этом у 89% пациентов полностью восстанавливаются физиологические параметры дефекации. Обычно курс лечения составляет около 2 мес, после которых возможна полная отмена приема препарата.

Таким образом, применение лактулозы (Дюфалак®), несомненно, показано при ХЗ, особенно когда базисная диетотерапия дает неудовлетворительный эффект.

Особенно показан Дюфалак® (препарат выбора) у детей, беременных и при хронических заболеваниях печени.

К другим средствам с выраженным осмотическим механизмом действия следует отнести препараты на основе производного полиэтиленгликоля – высокомолекулярные полимеры, которые вызывают увеличение объема кишечного содержимого и его размягчение за счет образования дополнительных водородных связей с молекулами воды. В настоящее время плацебо-контролируемыми исследованиями доказана эффективность препаратов макроголя для лечения больных ХЗ.

Анализируя данные литературы по сравнительной эффективности препаратов целлюлозы, лактулозы и макроголя у больных ХЗ, обнаружено, что наибольшей эффективностью достоверно отличаются лактулоза (Дюфалак®) и макроголь. Однако, учитывая экономическую сторону вопроса, а также большее удобство при применении препаратов лактулозы (не требуют дополнительного приема жидкости), лактулозу (Дюфалак®) следует считать в настоящее время «золотым стандартом» в терапии ХЗ, подтверждая мнение о лактулозе как «идеальном слабительном средстве», высказанном еще в 1959 г. F.Mayerhofer и F. Petuely.

Для лечения больных с дискинетическими нарушениями, в основном для купирования болевого синдрома спастического характера (СРК с явлениями запора, ХЗ на фоне дискинезии желчевыводящих путей по гипертонически-гиперкинетическому типу), используют преимущественно селективные миотропные спазмолитики – Дицетел® и Дюспаталин®. В настоящее время в клинической практике препаратом выбора за счет быстроты купирования боли при СРК из группы блокаторов кальциевых каналов является спазмолитик, селективно действующий на гладкую мускулатуру кишечника – пинаверия бромид (Дицетел®). В случаях с ригидным запором Дицетел® дает хороший эффект в составе комбинированной терапии с препаратами лактулозы или макроголя.

Дицетел® в остром периоде (3–6 дней) назначается по 100 мг 3–4 раза в день во время еды. После стихания обострения поддерживающей дозировкой пинавериума бромида является стандартная доза – 50 мг 3–4 раза в день, назначаемая на курс от 2 до 6 нед и более.

При СРК с явлениями запора, гипермоторной дискинезии любого генеза, спастических явлениях, ХЗ в сочетании с дисфункцией сфинктера Одди, дисфункцией желчного пузыря по гиперкинетическо-гипертоническому типу особо показано применение другого селективного миотропного спазмолитика – мебеверина гидрохлорида (Дюспаталин®). Дюспаталин® назначается по 1 капсуле (200 мг) 2 раза в день. Лучше принимать за 20 мин до еды. Оптимальным сроком применения Дюспаталина считается 2-недельный курс, но возможна и пролонгированная терапия, так как применение данного спазмолитика не вызывает расстройств тонической функции гладкой мускулатуры.

Очень хороший эффект при запорах со спастическим компонентом дают теплые масляные клизмы в объеме 150–200 г.

При ФЗ также оправданны комбинации прокинетиков (итоприда гидрохлорид) с пре- (Дюфалак®) и пробиотиками (средствами, нормализующими бактериальную флору кишечника).

Стимулянтные слабительные назначаются в основном для быстрого клинического эффекта в начале лечения. Показаны эти средства при гипомоторном, «старческом» запоре и как вынужденная мера при рефрактерном хроническом ФЗ. Предпочтение следует отдавать пикосульфату натрия, так как данный препарат в отличие от бисакодила практически нетоксичен, не повреждает клетки кишечника и не влияет на кишечную флору. Наиболее безопасным режимом применения данных лаксативов является их периодический прием – 1 раз в 3–4 дня в минимально эффективной дозе. Данный ритм приема позволит длительно не вызывать привыкание и избежать осложнений.

Литература

1. Heaton KW, Radvan J, Cripps H et al. Defecation frecuensy and fiming, and stool from in the general population: a prospective study. Gut 1992; 33: 818–24.
2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD et al. Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1480–91.
3. Парфенов А.И. Энтерология. М.: Триада-Х, 2002.
4. Kuijpers HC. Application of the colorectal laboratory in diagnosis and treatment of functional constipation. Dis Colon Rectum 1990; 33: 35–9.
5. Koch A, Voderholzer WA, Klauser AG et al. Symptoms in chronic constipation. Dis Colon Rectum 1997; 40: 902–6.
6. Connell AM, Hilton C, Irvine G et al. Variation in bowel habit in two population samples. Br Med J 1965; 2: 1095.
7. Drossman DA, Sandler RS, McKee DC et al. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction. Gastroenterology 1982; 83: 529–34.
8. Bassotti G, Bellini M, Pucciani F et al. Italian Constipation Study Group. An extended assessment of bowel habits in a general population. World J Gastroenterol 2004; 10: 713–6.
9. Garrigues V, Galvez et al. Prevalensc of constipation:agreement amond several criteria and evaluation of diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. Am J Epidemiol 2004; 159: 520–6.
10. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. N Engl J Med 2003; 349: 1360–8.
11. Higgins PDR, Johanson JFJ. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. Am J Gastroenterol 2004; 99: 750–9.
12. Nyrop KA, Palsson OS, Levy RL et al. Costs of health care for irritable bowel syndrome, chronic constipation, functional diarrhea and functional abdominal pain. Aliment Pharmacol Ther 2007; 26: 237–48.
13. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Bula CJ. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. Drugs Aging 2004; 21: 911–30.
14. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS et al. Epidemiology of Constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. Am J Gastroenterol 1999; 94: 3530–40.
15. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl. 7): 31–9.
16. Фролькис А.В. Запоры. СПб., 1993.
17. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Л.: Медицина, 1991.
18. Алмазов В.А., Петрищев Н.Н., Шляхто Е.В., Леонтьева Н.В. Клиническая патофизиология. М.: ВУНМЦ, 1999.
19. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Запор: от симптома к диагнозу и адекватному лечению. Тер. архив. 1996; 2: 27–30.
20. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н. и др. Дисбактериоз кишечника. Рос. мед. журн. 1999; 3: 40–4.
21. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1790–6.
22. Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Chronic Constipation: Health Care Use and Cost Chronic Constipation: Health Care Use and Cost Am J Gastroenterol 2002; 97: 2290–9.
23. Маржатка З. Практическая гастроэнтерология. Прага, 1967.
24. Лорие И.Ф. Болезни кишечника. М., 1957.
25. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD et al. Is constipation associated with decreased physical activity in normally active subjects? Am J Gastroenterol 2005; 100: 124–9.
26. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Bula CJ. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. Drugs Aging 2004; 21: 911–30.
27. Chassagne P, Jego A, Gloc P et al. Does treatment of constipation improve faecal incontinence in institutionalized elderly patients? Age Ageing 2000; 29: 159–64.
28. Voderholzer WA, Schatke W et al. Clinical Response to dietary fiber treatment of chronic constipation. Am J Gastroenterology 1997; 92 (1): 95–8.