

Дефенорм

вирішує питання
«ПО-ВЕЛИКОМУ»!



**Рослинний регулятор функції кишечника
при закрепі та функціональній діарейі**

**Рекомендована доза при закрепі*:
2 капсули 3 рази в день,
(слід вживати достатню кількість
рідини - не менше 1.5 літра на добу)**

* інструкція по медичному використанню препарату "Дефенорм"



Коротка інструкція для медичного застосування

Склад лікарського засобу: 1 капсула містить подорожника бліщинного лушпайок 500 мг;
Фармакологічна група. Проросні засоби. Засоби, що збільшують об'єм кишковотої вмісту.
Показання для застосування. Хронічні запори. Захворювання, при яких бажаним є м'яке, полегшене випорожнення кишечника – тріщини заднього проходу, геморої, після оперативного втручання у ділянці прямої кишки. Як допоміжний засіб при лікуванні діарей різного походження. Синдром подразненого кишечника.
Протипоказання. Підвищена чутливість до подорожника або до інших компонентів препарату, кишкова непрохідність або загроза її виникнення, параліч кишечника або синдром мегаколон, випорожнення щільної консистенції (копроліти, скупчення затвердлених фекалій у прямій або сигмоподібній кишці), порушення водно-електролітного балансу; порушення, що супроводжуються обмеженням споживання води; після раптової зміни у роботі кишечника (що триває по-над 2 тижні), у разі відсутності ефекту після прийому проносного засобу, тяжкий цукровий діабет; абдомінальний біль, нудота і блювання до встановлення їх причин, ускладнене ковтання або блювання, ректальна кровотеча нез'ясованої етіології, стеноз стравоходу, кардіального отвору стравоходу або інших відділів шлунково-кишкового тракту.
Належні заходи безпеки при застосуванні. У період лікування Дефенормом слід вживати достатню кількість рідини (за добу необхідно випивати не менше 1,5 літра рідини). Препарат не можна приймати пацієнтам, хворим на дисфагію. Для пацієнтів, які одночасно застосовують тиреоїдні гормони, може знадобитися корекція дози. Для хворих на інсулінзалежний цукровий діабет може знадобитися зменшення дози інсуліну внаслідок уповільнення резорбції вуглеводів.
Препарат не має ніяких протипоказань щодо застосування у період вагітності або годування груддю.
Спосіб застосування та дози. Дорослим і дітям старше 12 років зазвичай призначають по 1-2 капсули (500-1000 мг) 3-4 рази на добу, запиваючи стаканом рідини. Для отримання вираженого терапевтичного ефекту за добу необхідно випивати не менше 1,5 л рідини. Дозу препарату і тривалість лікування визначає лікар.
Побічні ефекти. З боку травної системи: у перші дні лікування можливе деяке посилення метеоризму і поява відчуття переповнення кишечника, які зникають при продовженні прийому препарату. Можливі алергічні реакції, у крайніх випадках можливі реакції гіперчутливості (включаючи подібні до анафілактичних). У таких випадках необхідно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря.
Категорія відпуску. Без рецепта.

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.



КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Лісисто без компромісів!

Ресстраційне посвідчення МОЗ України
№ UA/5505/01/01 від 25.10.2011

інформація для спеціалістів

Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією.

Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Хронический запор:
диагностические и терапевтические
подходы, основанные на данных
доказательной медицины

Методические рекомендации



Киев • 2013

Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Хронический запор: диагностические и терапевтические подходы, основанные на данных доказательной медицины

Методические рекомендации

УДК 616.34-008.14(072)

ББК 54.133я7

Т48

Авторы:

С.М. Ткач — д-р мед. наук, проф. каф. внутренней медицины №1
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца;

К.С. Пучков — канд. мед. наук, ассист. каф. внутренней медицины №1
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Рецензенты:

И.Н. Скрипник — проф., зав. каф. внутренней медицины №1
ГУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»;

И.Л. Кляритская — проф., зав. каф. терапии и семейной медицины
факультета последипломного образования Крымского государственного
медицинского университета им. С.И. Георгиевского.

Хронический запор: диагностические и терапевтические
Т48 подходы, основанные на данных доказательной медицины :
метод. рекоменд. / С.М. Ткач, К.С. Пучков.— К. : ООО «Люди в
белом», 2013.— 52 с.

В методических рекомендациях представлены современные взгляды на диагностику и лечение хронического запора, основанные на данных доказательной медицины. Рассмотрены причины и механизмы развития хронического запора, его классификация в зависимости от нарушений кишечного транзита и расстройств процесса дефекации, диагностические подходы, включая современные функциональные тесты. Описаны классические и новые лекарственные средства для лечения запоров, представлены алгоритмы ведения больных с различными субтипами хронического запора.

Для гастроэнтерологов, терапевтов, хирургов, диетологов, врачей общей практики – семейной медицины, врачей-интернов.

УДК 616.34-008.14(072)

ББК 54.133я7

© С.М. Ткач, К.С. Пучков,
Национальный
медицинский университет
им. А.А. Богомольца, 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Определение, критерии диагностики и классификация запора	5
Основные причины и механизмы развития запора	8
Современные подходы к диагностике хронического запора	13
Общие принципы лечения хронического запора	22
Начальная тактика ведения больных хроническим запором	27
Резервные методы лечения хронического запора (лечение второй линии)	30
Алгоритмы ведения больных с различными субтипами хронического запора	38
Заключение	45
Список литературы	49

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРМ – аноректальная манометрия
КОЕ – колониеобразующая единица
МРТ – магниторезонансная томография
НПВС – нестероидное противовоспалительное средство
ОБС – обратная биологическая связь
ПЭГ – полиэтиленгликоль
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
СД – сахарный диабет
СРК – синдром раздраженного кишечника
СРК-3 – синдром раздраженного кишечника, сочетающийся с запором
ТЭБ – тест экспульсии баллона
ХЗ – хронический запор
ЦНС – центральная нервная система
ЭМГ – электромиография

ACG (American College of Gastroenterology) – Американская коллегия гастроэнтерологов
AGA (American Gastroenterological Association) – Американская гастроэнтерологическая ассоциация
ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons) – Американское общество колоректальных хирургов
ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) – Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии
CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) – регулятор трансмембранной проводимости при кистозном фиброзе
EMA (European Medicines Agency) – Европейское агентство лекарственных средств
ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии
FDA (Food and Drug Administration) – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США

ВВЕДЕНИЕ

Хронический запор (ХЗ) является крайне распространенной гастроинтестинальной патологией, которая в популяции отмечается почти у каждого 6-го взрослого, имея стойкую тенденцию к увеличению частоты с возрастом (после 65 лет) и среди женщин (примерно в 2 раза). Среди гастроэнтерологических заболеваний ХЗ находится на 2-м месте по распространенности, уступая пальму первенства в развитых странах только гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Частота ХЗ за предыдущие 15 лет возросла более чем в 2 раза. Так, в 2004 году в США ХЗ страдали около 63 млн американцев. Ежегодно в США этот диагноз при амбулаторных осмотрах ставят 6,3 млн человек, причем 3,1 млн пациентов — как первичный диагноз.

Наряду с увеличением распространенности ХЗ существенно возросли и связанные с ним затраты. Так, в 2004 году в США прямые и косвенные расходы, связанные с ХЗ, оценивались в \$1,6 млрд.

Запор — это не заболевание, а чрезвычайно распространенный симптом, которым страдает значительная часть взрослого населения, преимущественно люди умственного труда, ведущие малоподвижный образ жизни. В связи с тем, что запор чрезвычайно распространен среди населения, его своевременная диагностика и лечение являются крайне актуальными.

К сожалению, многие практические врачи недостаточно знакомы с принципами диагностики и лечения ХЗ, основанными на данных доказательной медицины, в частности с клиническими рекомендациями Американской гастроэнтерологической ассоциации (American Gastroenterological Association, AGA), опубликованными в начале 2013 года. К тому же, постоянно появляются новые медикаменты и методы лечения ХЗ, которые уже находятся в процессе регистрации в Украине, но еще не знакомы нашим врачам. Данные методические рекомендации, представляя современные диагностические и терапевтические подходы у больных ХЗ, призваны восполнить существующий недостаток информации по данной проблеме.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАПОРА

Как это ни удивительно, но не только рядовые пациенты, но и многие врачи не знают, какое же состояние действительно следует счи-

тать запором. Во многом это связано с тем, что частота дефекации у всех людей различна.

Более чем у половины здоровых лиц различных профессий опорожнение кишечника происходит 1 раз в сутки. Фактически такую частоту стула имеют примерно около 1/3 всей популяции. У 6–10% здоровых людей молодого и среднего возраста дефекация наблюдается реже 1 раза в сутки. Несколько реже встречается частота дефекации 2 раза в сутки или 3 раза в 2 суток. **В настоящее время нормальной считается частота дефекации от 3 раз в день до 3 раз в неделю.**

Однако между частотой дефекации и диагнозом «запор» вовсе не обязательно должна существовать связь. Большое значение имеют такие аспекты, как боль или затруднение при эвакуации каловых масс, твердый стул или ощущение неполного опорожнения кишечника.

Различные больные имеют различные представления о запоре. Некоторые из них (52%) рассматривают запор как необходимость напряжения при дефекации, другие (44%) основным признаком запора считают образование «овечьего» кала, третьи — невозможность дефекации, когда в этом возникает потребность (34%), редкую дефекацию (33%).

С точки зрения клинициста, о запоре можно говорить в том случае, когда больной, который не принимает слабительных средств, предъявляет, по крайней мере, 2 жалобы из перечисленных ниже в табл. 1, которые беспокоят его в течение 12-недельного периода за последние 6 месяцев (Римские Критерии III).

Таблица 1. Критерии диагностики запора (Римские критерии III)

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Наличие 2 из нижеследующих симптомов отмечается в течение 12-недельного периода в течение последних 6 месяцев без приема слабительных средств: <ul style="list-style-type: none"> ○ Чрезмерное натуживание ○ Комковатый или твердый стул ○ Чувство неполной дефекации ○ Чувство сужения/препятствия в аноректальной области ○ Необходимость применять ручные манипуляции для облегчения дефекации ○ Наличие менее 3 дефекаций в неделю • Наличие дефекации исключительно при использовании слабительных • Отсутствие достаточных данных, свидетельствующих о наличии СРК | } Эти симптомы
имеются
минимум при
25% дефекаций |
|---|---|

Таблица 2. Различия между нормальной эвакуацией кишечного содержимого и запором

Критерии	Норма	Запор
Частота дефекации	>3 дефекаций в неделю и ≤3 дефекаций в день	≤3 дефекаций в неделю
Вес стула	35-150 г/день	<35 г/день
Удельный вес воды в стуле	Около 70%	<70%
Время гастроинтестинального транзита	1-5 дней	>5 дней

Следует сказать, что случаи даже весьма редкой дефекации вполне совместимы с хорошим самочувствием. Однако значительно чаще больные, страдающие запорами, предъявляют различные жалобы, в частности на повышенную утомляемость, плохой вкус во рту, тошноту, снижение аппетита, изменение цвета кожи лица. Нередко у больных запорами отмечается умеренная анемия и признаки дефицита витаминов.

В качестве еще одной характеристики запора рассматривают также снижение веса стула из-за потери воды вследствие длительного пребывания химуса в толстой кишке. То есть в определение запора предлагается включать также вес стула, удельный вес воды в стуле и время гастроинтестинального транзита (табл. 2).

Если суммировать все вышесказанное, запору можно дать следующее определение.

Запор — длительная (более чем 48 часов) задержка опорожнения кишечника, сопровождающаяся затруднением и нерегулярностью акта дефекации, урежением его частоты (3 раза в неделю и реже), уменьшением веса стула (менее 35 г в сутки), часто — болезненной дефекацией с выделением твердых каловых масс и чувством неполного опорожнения кишечника.

В зависимости от времени существования запоры разделяются на **хронические** и **эпизодические** (ситуационные, транзиторные). Если запор развивается в течение нескольких часов, дней или недель, он трактуется как острый, а если продолжается более 3 меся-

цев — он определяется как ХЗ, который встречается значительно чаще, чем острый. Большинство запоров беспокоят больных длительно, нередко в течение многих лет или всей жизни.

В зависимости от времени кишечного транзита выделяют **ХЗ с нормальным или замедленным транзитом**. Нормальное время кишечного транзита у здоровых людей составляет 24–48 часов или даже больше (до 60 часов). Если время транзита увеличивается до 60–120 часов и более, это всегда трактуется как ХЗ с замедленным кишечным транзитом.

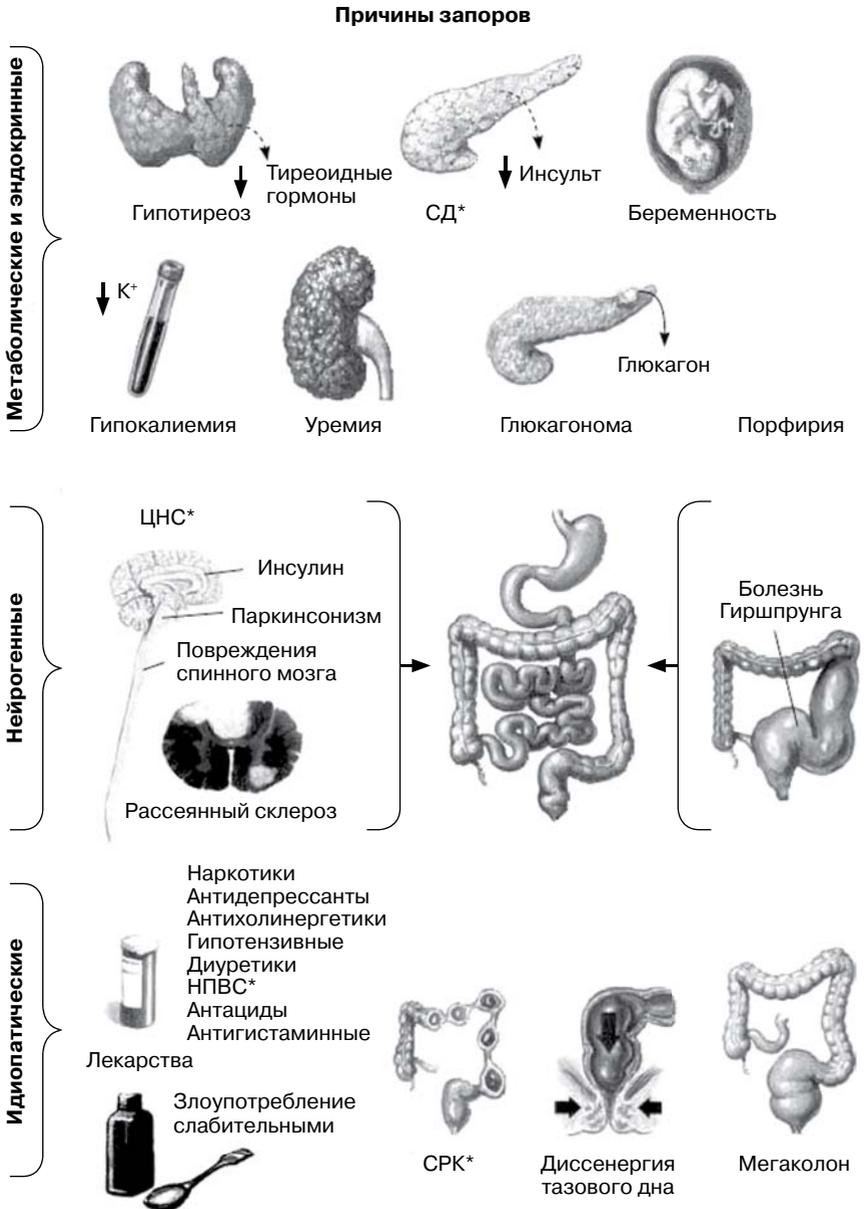
Об органических запорах говорят в тех случаях, когда они связаны с наличием механического препятствия для продвижения содержимого по кишке либо вследствие сужения его просвета (наличие опухоли, стриктур, болезни Гиршпрунга), либо вследствие сдавления кишечника снаружи (опухоли органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, спайки). При **функциональных запорах** механического препятствия для продвижения кишечного содержимого нет.

По патогенетическим механизмам запоры разделяют на **кологенные** (замедленный транзит содержимого по ободочной кишке в результате нарушения ее пропульсивной моторики) и **проктогенные** (замедленная эвакуация из кишечника из-за нарушения эвакуаторной функции прямой кишки). Нарушения пропульсивной способности кишечника могут иметь **гипокинетический характер** (вследствие ослабления тонуса кишечной стенки — 18–25% случаев) и **гиперкинетический характер** (вследствие усиления тонуса кишечной стенки, спазма физиологических сфинктеров, нарушения координации кишечных сокращений, усиления ретроградных движений кишки — 75–82% случаев).

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАПОРОВ

Причин запора достаточно много, многие из них до конца не изучены. В литературе описано много перекрестных и иногда даже конфликтных причин запоров, которые представлены в табл. 3 и на рис. 1.

Нередкой причиной запоров в наши дни является прием медикаментов, среди побочных эффектов которых фигурирует запор. Их перечень представлен в табл. 4.



* СД – сахарный диабет; ЦНС – центральная нервная система; НПВС – нестероидное противовоспалительное средство; СРК – синдром раздраженного кишечника.

Рис. 1. Основные причины запора

Таблица 3. Основные причины запоров

- **Функциональный запор (простой запор, простой колостаз)**
- **Запоры как составная часть симптомокомплекса (заболевания):**
 - СРК
 - Запор при удлинённой толстой кишке (долихосигма)
 - Дивертикулярная болезнь
 - Запоры при мышечной дисфункции кишки (псевдообструкция, миотоническая дистрофия, склеродермия)
- **Запор при других расстройствах:**
 - Эндокринные и метаболические нарушения (СД, гипотиреоз, беременность, гипокалиемия, гиперкальциемия, порфирия)
 - Кишечная обструкция (опухоли, доброкачественные стриктуры, ишемический колит, постхирургические стенозы, копролиты)
 - Болезненная дефекация (проктиты, трещины, геморрой)
 - Слабость мышц брюшного пресса, тазового дна
 - Нейрогенные расстройства (аганглиоз (болезнь Гиршпрунга), рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, церебральный паралич)
 - Прием «закрепляющих» лекарства (табл. 4)
 - Психогенные (подавление рефлекса на дефекацию)

Существуют также и факторы риска, способствующие появлению запоров. Запор возникает примерно в 5 раз чаще у пожилых людей, чем у лиц молодого возраста. Чаще всего это обстоятельство связано с факторами питания и отсутствием физической нагрузки. Например, прерывистый быстрый завтрак и слишком быстрый прием пищи могут оказывать нежелательное действие на гастроколитический рефлекс. Если дефекация насильственно подавляется при наличии стимулов к ней, чувствительные рецепторы прямой кишки привыкают к повышению ректального давления, со временем триггерные факторы к дефекации должны становиться все сильнее и сильнее, что в конечном итоге способствует развитию ХЗ. В сегодняшние дни этот механизм обуславливает достаточно большую часть привычных ХЗ. В рамках этого механизма большое значение имеют частые командировки и путешествия (отсутствие нормальных гигиенических условий, необычные туалетные условия), стрессы, важные встречи, которые могут вести к подавлению дефекации и, в конечном итоге, к ХЗ. Запор также может возникнуть у женщин на поздних сроках беременности. Идиопатический запор развивается почти исключительно у молодых женщин. У подавляющего большинства пациентов каких-либо обструктивных или структурных причин для запора со стороны кишечника

Таблица 4. Лекарственные препараты, побочным действием которых может быть запор

- Антидепрессанты (амитиптилин, флюоксетин, имипрамин)
- Антациды (с алюминием или кальцием)
- Антипаркинсонические средства
- Антихолинергические средства
- Анагетика (кодеин, морфин, метадон)
- Антигипертензивные средства (бета-блокаторы — атенолол, ацебутолол; антагонисты кальция — нифедипин; антагонисты ангиотензина-II и рецепторов к ангиотензину — каптоприл, лозартан; клофелин)
- НПВС (напроксен, ибупрофен)
- Диуретики (салуретики, амилорид)
- Противотуберкулезные средства (изониазид)
- Антибиотики (цефалоспорины, фторхинолоны)
- Системные противогрибковые препараты (кетоконазол)
- Гестагены (медрогестон)
- Противоязвенные средства (препараты висмута, сукральфат, H₂-гистаминоблокаторы, ингибиторы протонной помпы)
- Нейролептики (фенотиазины, бензодиазепин)
- Химиотерапевтические средства (винкристин, винбластин)
- Миорелаксанты (баклофен)
- Препараты для лечения гипертрофии простаты (доксазозин, финастерид)
- Симпатомиметики
- Препараты железа
- Сульфат бария
- Холестирамин
- Скополамин
- Тимолол
- Слабительные (злоупотребление)

нет. Поэтому чаще всего после исключения относительно редких системных заболеваний (наиболее частым является гипотиреоз) ставится диагноз функционального запора, а его дифференциальный диагноз сужается до 4 основных процессов:

- 1) запора с нормальным кишечным транзитом;
- 2) запора с замедленным кишечным транзитом;
- 3) расстройств дефекации спастического (диссинергия тазового дна, анизм) или мышечного (опущение промежности) характера;
- 4) запора с сочетанием замедленного кишечного транзита и расстройств дефекации.

Основные патогенетические субтипы запора представлены на рис. 2.



* СРК-3 – синдром раздраженного кишечника, сочетающийся с запором.

Рис. 2. Основные субтипы функционального запора

ХЗ с нормальным кишечным транзитом наблюдается в большинстве случаев (59–71% всех ХЗ) и обычно является диагнозом исключения, соответствующим Римским критериям III (табл. 1). Пациенты, у которых симптомы запора сочетаются с болью/дискомфортом в животе, классифицируются как больные, страдающие СРК с запором (СРК-3).

ХЗ с замедлением кишечного транзита (11–13% всех ХЗ) чаще встречается у молодых женщин и начинается обычно в пубертатном периоде. Для него характерны резкое ослабление постпрандиального гастроколитического рефлекса, плохой терапевтический эффект на пищевые волокна или слабительные средства. Он нередко сочетается с гастропарезом и диссинергией тазового дна.

ХЗ вследствие расстройств дефекации на фоне диссинергии мышц тазового дна составляет 13–28% всех случаев ХЗ. Такие пациенты составляют до 40% среди всех больных с тяжелыми рефрактерными ХЗ, обращающихся в специализированные проктологические центры. Если в норме координированная релаксация мышц тазового дна и анальных сфинктеров вместе с пропульсией содержимого дистальной кишки и повышением интраабдоминального давления во время натуживания приводит к выпрямлению аноректального угла и комфортной дефекации, то при диссинергии мышц тазового дна и анальных сфинктеров имеет место неадекватная рефлекторная релаксация или парадоксальное сокращение мышц тазового дна, неадекватная пропульсивная способность с несоответствующим сокращением или релаксацией анального сфинктера менее чем

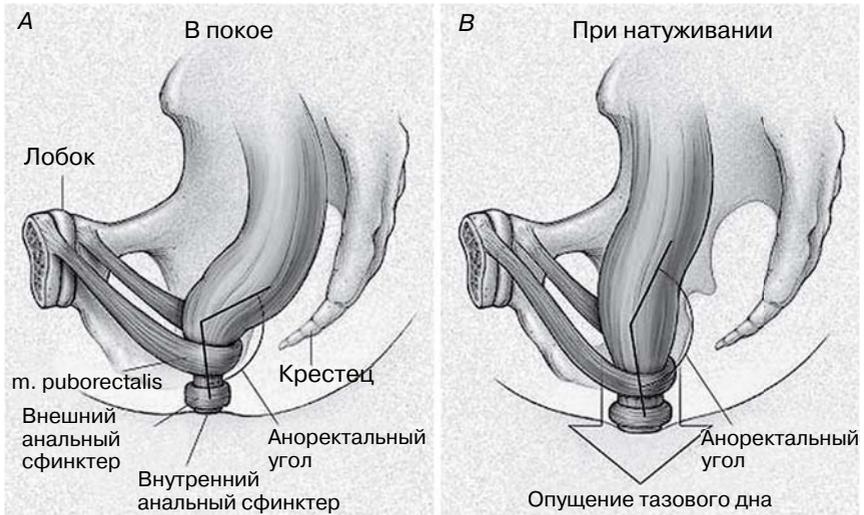


Рис. 3. Функция тазового дна и анальных сфинктеров при дефекации (по Т. Lembo, М. Camillieri)

на 20% во время самого процесса дефекации (рис. 3). У 50% больных с диссинергией мышц тазового дна также имеет место замедление кишечного транзита.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА

В случаях «субъективно воспринимаемого запора» пациенты, среди которых значительную часть составляют невротические лица с депрессией, ипохондрией, истерией, беспокойством, фиксируются на перистальтике своего кишечника, количестве, консистенции и частоте своего стула, предъявляют жалобы на «внутреннее отравление» организма. Нередко при этом данные всех объективных исследований нормальные. Поэтому субъективно ощущаемое пациентом затруднение дефекации, которое трактуется им как запор («субъективно воспринимаемый запор»), всегда должно быть объективно подтверждено или, наоборот, отделено от ХЗ на основании приведенных выше критериев.

Для диагностики запора необходимо придерживаться традиционной схемы: сбор анамнеза → общий и проктологический осмотр → диагностические процедуры. Первичный диагностический алгоритм ведения пациента с ХЗ схематически представлен на рис. 4.

Анамнез и физикальное исследование. Тщательный анамнез, оценка консистенции стула по Бристольской шкале и физикальное исследование являются важнейшими первичными диагностическими методами при ХЗ. Выяснение причины запоров всегда начинают с расспроса больного о давности запора. Если запор появился недавно или резко усилился, для исключения его органической причины всегда необходимо полное обследование.

При опросе всегда важно выявлять наличие «тревожных симптомов» и факторов риска вторичных запоров (сопутствующие заболевания, возраст свыше 50 лет, прием медикаментов, различные злоупотребления, предыдущие операции на органах брюшной полости и малого таза). Наличие у пациента тревожных признаков (симптомы «красных флагов»), включая гематошизис, необъяснимую потерю массы тела более 4,5 кг, отягощенный семейный анамнез по колоректальному раку или болезни Крона, анемию, позитивный тест на скрытую кровь, острое начало запора у пожилых людей, свидетельствуют о необходимости поиска причины таких симптомов.

Важнейшая, хотя и редко используемая гастроэнтерологами часть физикального исследования пациента с жалобами на запор, — это перианальный осмотр и пальцевое исследование прямой кишки. Тщательное исследование перианальной области может выявить геморрой или анальный свищ. У пациентов с запорами легкая стимуляция кожи перианальной области позволяет одновременно оценить чувствительность и податливость ануса, которые могут быть изменены при нарушении сенсорной иннервации. Симуляция дефекации в расслабленной позе позволяет выявить неспособность к расслаблению тазовых мышц или ректальный пролапс. При пальцевом исследовании степень расслабления пуборектального мышечного слоя, распрямление аноректального угла, релаксация анального сфинктера с симулированием дефекации могут оказаться ценными признаками наличия или отсутствия нарушений дефекации вследствие диссинергии мышц тазового дна.

Ключевые компоненты оценки прямой кишки представлены в табл. 5.



Рис. 4. Первичный диагностический алгоритм при ХЗ (Rome Foundation Diagnostic Algorithms for Common Gastrointestinal Symptoms, 2009)

Таблица 5. Ключевые компоненты физикальной оценки прямой кишки

- В левой латеральной позиции с разведенными ягодицами необходимо визуально оценить то, насколько опускается или поднимается промежность при имитации эвакуации и сжатии ануса для удержания. Можно обнаружить каловые загрязнения на перианальной коже, а при помощи легкого укола или царапанья можно оценить анальный рефлекс
- При имитировании дефекации следует наблюдать за анусом с целью выявления какого-либо зияющего открытия (подозрительно в отношении нейрогенного запора с или без недержания кала)
- При пальцевом исследовании следует проводить оценку тонуса анального сфинктера в покое и степень его увеличения при сжатии. Выше внутреннего сфинктера находится пуборектальная мышца, которая во время сжатия также должна сокращаться. Острая локализованная боль при пальпации вдоль пуборектальной мышцы является признаком синдрома *m. levator ani*. И, наконец, необходимо оценить способность пациента интегрировать силу выталкивания, попросив его «вытолкнуть палец исследователя»
- Также следует провести оценку в отношении ректоцеле, а также рассмотреть вопрос консультации гинеколога у женщин
- Нормальные результаты пальцевого исследования не исключают вероятности нарушений дефекации (сильная рекомендация, доказательства среднего качества)

При отсутствии «тревожных симптомов» перед клиницистом всегда встает вопрос — следует ли проводить больному дополнительное обследование? Ниже представлены современные взгляды на целесообразность диагностических исследований у пациентов с ХЗ.

Использование стандартных лабораторных исследований в диагностике ХЗ. Важнейшим практическим вопросом всегда является вопрос о том, следует ли всем пациентам с ХЗ рутинно проводить стандартные гематологические и биохимические исследования? Согласно рекомендациям последнего Консенсуса AGA по диагностике и лечению запора (2012), необходимым является только полный клинический анализ крови (сильная рекомендация, доказательства низкого качества). Если какие-либо характерные клинические особенности отсутствуют, первоначальное применение таких тестов, как определение сахара крови, уровня кальция сыворотки и исследование гормонов щитовидной железы нецелесообразно (сильная рекомендация, доказательства среднего качества). Поэтому современные рекомендации AGA, Американского общества колоректальных хирургов (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS) и Американской колле-

гии гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology, ACG), основанные на доказательных исследованиях и выводах экспертов, не подтверждают пользу и необходимость рутинного использования этих анализов у пациентов без «тревожных симптомов».

Визуализация толстого кишечника в диагностике ХЗ. Также нет достаточно доказательных данных относительно пользы рутинной колоноскопии при ведении пациентов с ХЗ без «тревожных симптомов», кроме ситуаций, когда больному не был проведен соответствующий колоректальный скрининг (сильная рекомендация, доказательства среднего качества). Так, в одном широко цитируемом исследовании ретроспективно были проанализированы амбулаторные карты 563 пациентов с симптомами ХЗ, подвергшихся колоно- или сигмоскопии. В этой когорте распространенность рака толстого кишечника составила 1,4%, а толстокишечных аденом — 14%. Частота метаплазии в этой когорте была сравнима с таковой у пациентов без жалоб, подвергавшихся скринингу на наличие колоректального рака. Поэтому несколько гастроэнтерологических ассоциаций, включая AGA, ACG, Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE) и Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE), не подтвердили пользу рутинной эндоскопии для пациентов младше 50 лет без «тревожных симптомов» или острого их начала. В настоящее время проведение колоноскопии как скринингового исследования для обнаружения колоректального рака рутинно рекомендовано только всем пациентам среднего риска в возрасте старше 50 лет, а афроамериканцам — в возрасте старше 45 лет.

Физиологические исследования для идентификации субтипа ХЗ. Хотя диагноз ХЗ основывается на симптомах, сами симптомы в дифференциации субтипов ХЗ не помогают. Так, при изучении 100 пациентов со стойкими симптомами ХЗ длительностью более 1 года большинство признаков у пациентов с нормальными результатами аноректальной манометрии и ее отклонениями не отличались (табл. 6). Только лишь применение ручных манипуляций для облегчения дефекации достоверно чаще встречалось среди лиц с измененной аноректальной манометрией.

Подтипы запора важно дифференцировать для выбора наиболее подходящего курса лечения. Так, при исследовании 52 пациентов с рефрактерным ХЗ и замедленным кишечным транзитом явное улучшение после 5 курсов терапии по типу «обратной биологии»

Таблица 6. Распространенность симптомов запора в соотношении с изменениями АРМ

Симптом	Нормальные данные АРМ (n=30)	Измененные данные АРМ		
		Тип 1 (n=32)	Тип 2 (n=24)	Тип 3 (n=14)
Натуживание	92%	96%	89%	83%
Чувство переполнения кишечника	80%	96%	89%	67%
Чувство неполной дефекации	72%	96%	89%	100%
Дискомфорт в животе	88%	81%	74%	75%
Ручные манипуляции	28%	56%	47%	50%

ческой связи» (ОБС, англ. *biofeedback training*), отмечавшееся при наблюдении за ними в течение последующих 24 месяцев, наблюдалось только у больных с нарушением дефекации вследствие диссинергии мышц тазового дна. Наоборот, терапия по типу ОБС не принесла никакой пользы тем пациентам, кто имел только замедленный кишечный транзит.

Специальные физиологические исследования для идентификации подтипа запора обычно рекомендованы только для пациентов с запором, стойким к эмпирической терапии. Это, в первую очередь, связано с тем, что практическое проведение данных исследований (исследование кишечного транзита, тест экспульсии ректального баллона, дефекография, аноректальная манометрия) во многих клиниках пока недоступно. Кроме того, даже когда такие тесты доступны, их чувствительность, специфичность и прогностическая ценность пока еще точно не установлены.

Аноректальная манометрия (АРМ) и тест экспульсии баллона (ТЭБ, или тест извлечения ректального баллона). АРМ одобрена в качестве рутинного средства оценки динамики дефекации, но ее польза в диагностике диссинергии тазового дна точно не установлена. ТЭБ специфичен в 89% случаев, а в 97% случаев он

имеет негативную прогностическую ценность для исключения диссинергии мышц тазового дна. По мнению большинства авторов, ТЭБ является простейшей и наиболее дешевой альтернативой АРМ. В любом случае, согласно последнему Консенсусу AGA, АРМ и ТЭБ следует проводить только у пациентов с неуспешным лечением слабительными (сильная рекомендация, доказательства среднего качества).

Изучение кишечного транзита. Основными методами диагностики являются рентгенологическое исследование с рентгенконтрастными маркерами и сцинтиграфия. Комитет по Римским критериям III констатировал, что задержка рентгенконтрастных или радиологических маркеров в восходящей или ободочной кишке свидетельствует о толстокишечной дисфункции, тогда как их задержка преимущественно в ректосигмоидном отделе кишечника указывает на нарушение самой дефекации. Согласно последнему Консенсусу AGA, оценку кишечного транзита следует проводить, если результаты аноректального обследования не выявили нарушения дефекации или если симптомы запора сохраняются, несмотря на лечение нарушений дефекации (сильная рекомендация, доказательства низкого качества)

В настоящее время получены данные о высокой информативности нового метода — радиотелеметрического исследования с помощью капсулы SmartPill, позволяющей мониторировать внутрикишечное рН, давление и температуру, в определении подтипа ХЗ. Обнаружено, что лица с замедленным кишечным транзитом имели значительно меньшее число кишечных сокращений, чем пациенты в 3 других группах (с нарушениями дефекации вследствие диссинергии, при ХЗ с нормальным транзитом и в группе контроля). В этих 3 группах число постпрандиальных сокращений кишки было существенно большим, чем количество препрандиальных сокращений, хотя и имелась незначительная разница по сравнению с лицами с замедленным транзитом кишечного содержимого.

Рентгенологическую или МРТ-дефекографию не следует проводить до АРМ и ТЭБ (сильная рекомендация, доказательства низкого качества). Рассматривать возможность проведения дефекографии следует в том случае, если результаты АРМ и ТЭБ неубедительны в отношении нарушений дефекации (сильная рекомендация, доказательства низкого качества).

В обобщенном виде клиническая польза различных диагностических методов диагностики ХЗ с учетом их преимуществ и недостатков представлена в табл. 7.

Таблица 7. Клиническая польза диагностических исследований при ХЗ

Исследование	Клиническая польза		Сила доказательств	Уровень доказательств
	Преимущества	Недостатки		
Уровень тиреоидных гормонов, сахара, кальция, электролитов	При наличии системных или метаболических расстройств	Повышает стоимость	Доказательств нет	C
Обзорная рентгенография живота	Широко доступна	Недостаточно данных РКИ	Слабые доказательства	C
Ирригография	Уточняет анатомию	Высокая лучевая нагрузка	Слабые доказательства	C
Дефекография	Уточнение анатомии, диагностика болезни Гиршпрунга	Высокая лучевая нагрузка, большая вариация данных	Слабые доказательства	C
Аноректальное УЗИ	Визуализация внутреннего анального сфинктера и пуборектальных мышц	Большая вариация данных	Слабые доказательства	C
Сигмо- и колоноскопия	Визуализация кишки для исключения повреждений слизистой	Инвазивность, относительные риски	Слабые доказательства	C

Продолжение табл. 7

Исследование	Клиническая польза		Сила доказательств	Уровень доказательств
	Преимущества	Недостатки		
Динамическая МРТ	Уточнение анатомии, динамическое исследование	Дорогое, интерпретация не стандартизирована, не всегда доступна	Средние доказательства	B2
Исследование кишечного транзита с рентген-контрастными маркерами	Исследует кишечный транзит, недорогое, широко доступно	Несовершенная методология, информативность под вопросом	Хорошие доказательства	B1
Исследование кишечного транзита путем сцинтиграфии	Оценивает транзит по всей кишке	Не всегда доступна, интерпретация не стандартизирована	Хорошие доказательства	B1
АРМ и ТЭБ	Диагностирует диссинергию дефекации, ректальную чувствительность, болезнь Гиршпрунга	Интерпретация не стандартизирована	Хорошие доказательства	B1
Капсула SmartPill	Одноразовая, неинвазивная, оценивает весь транзит	Исследования продолжаются	Пока не известны	Пока не известна

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА

Если этиологическое лечение заболеваний, ассоциирующихся с запорами, невозможно или ограничено, показано адекватное симптоматическое лечение, основной целью которого является улучшение качества жизни и предупреждение осложнений. До начала интенсивной терапевтической программы, для решения проблем, связанных с запором, следует широко применять и испытывать «традиционные» методы и привычки больных, начиная с применения сухофруктов, например чернослива. Во всех случаях следует выяснять наличие таких факторов риска запора, как недостаток физической активности (вплоть до иммобилизации и постельного режима), низкое потребление пищевых волокон, небольшое количество выпиваемой за день жидкости и применение медикаментов (табл. 8).

Лечение должно быть этапным и начинаться с советов по нормализации стиля жизни и питания. Если это возможно, необходимо прекратить прием лекарственных препаратов, которые могут вызывать запор.

Таблица 8. Принципы лечения ХЗ

- Беседа с больным:
 - Изложение возможных причин запора и рекомендации по их устранению
 - Устранение страхов больного по поводу того, что запоры якобы могут привести к органическим нарушениям, вплоть до «внутреннего отравления» организма
- Отмена «закрепляющих» медикаментозных средств
- Диетические рекомендации — пища, богатая пищевыми волокнами (овощи, фрукты, хлеб из муки грубого помола, отруби)
- Прием большого количества жидкости: минимально (при отсутствии ограничений) — 2 л/сутки (соки, кисломолочные продукты, кофе, минеральная вода)
- Повышенная физическая активность
- Устранение стрессов, повышение комфортности туалетов
- Медикаментозная терапия:
 - Слабительные средства
 - Кишечные прокинетики
 - Кишечные секретогены
 - Пробиотики

Общие мероприятия. Одной из причин того, почему запор является серьезной проблемой, является его существенное влияние на психику пациентов. Поэтому первой стадией лечения всегда должны быть обстоятельная беседа с больным и попытка объяснения возможных причин возникновения и/или длительного существования запора. Понятно, что это может оказать помощь в тех случаях, когда базисное обследование не обнаруживает каких-либо органических изменений. Обычные вопросы пациенту относительно его дефекации по типу «как часто?» и «как много?» нуждаются в детальных ответах, так как ошибочные суждения пациента относительно частоты дефекаций и количества кала могут служить для него отправной точкой в начале хронического использования слабительных. В частности, врач должен подчеркнуть, что ежедневная дефекация не является строгим физиологическим требованием.

Пациенту должны быть даны базовые сведения относительно физиологической деятельности кишечника и простейшие рекомендации по устранению запора, начиная с объяснения особенностей питания и необходимости физических упражнений, направленных на укрепление мышц передней брюшной стенки и таза.

У многих людей для осуществления постпрандиальной дефекации после горячей еды достаточно гастроколитического рефлекса. Поэтому пациент должен определиться с регулярным «временем дефекации», которое в идеале должно быть через 15–20 минут после завтрака. Усилить гастроколитический рефлекс может стакан холодного фруктового сока, выпитого натощак перед завтраком, а также чашка горячего кофе.

Всем пациентам с запорами следует рекомендовать так называемую «туалетную тренировку», основной целью которой является восстановление гастроколитического рефлекса и заключающаяся в возможности пользования туалетом сразу после завтрака. Если после первого приема пищи дефекации не наступает, для ее индукции применяется ректальный слабительный суппозиторий. «Туалетная тренировка» продолжается в течение нескольких дней и обычно на 5–8-й день применения ректальных свечей у 85% пациентов уже не требуется. Только при отсутствии достаточного эффекта такая тренировка в дальнейшем может быть усилена приемом слабительных.

Для больного с запором очень важно, чтобы туалет не стал его «местом беспокойства», то есть, чтобы в туалете во время дефекации он чувствовал себя комфортно. Безусловно, это зависит от факторов окружающей среды. Если не удастся добиться тишины и в туалете

те не соблюдается чистота, это может способствовать затруднениям в дефекации и приводить к развитию запора. Значение могут иметь даже такие факторы, как функционально неудобная стеснительная одежда, игнорирование самомассажа живота.

Коррекция диеты. Важную роль в лечении запоров играет диета. Питание должно быть четырехразовым. Если нет противопоказаний, в рацион при запоре включают большое количество продуктов и блюд, ускоряющих опорожнение кишечника: богатые растительной клетчаткой морковь, свеклу, кабачки, тыкву, хлеб из ржаной и пшеничной муки грубого помола, диетические сорта хлеба с добавлением пшеничных отрубей, каши из пшеничной, гречневой, перловой и овсяной круп.

Стимулируют работу кишечника также органические кислоты и сахара, содержащиеся в овощах, фруктах и ягодах. Поэтому при запорах назначают фруктовые и овощные соки, инжир, финики, чернослив, курагу, бананы, некислые яблоки. Обязательно следует употреблять молочнокислые продукты: свежий кефир, простоквашу, ацидофилин.

Больным следует исключить из рациона хлеб из муки высших сортов, сдобное тесто, жирные сорта мяса, копчености, консервы, острые блюда, шоколад, крепкие кофе и чай, ограничить употребление каши из манной крупы и риса, вермишели, картофеля. Не рекомендуются продукты, вызывающие повышенное газообразование (бобовые, капуста, щавель, шпинат, яблочный и виноградный соки). Из пищи необходимо исключить богатые эфирными маслами репу, редьку, лук, чеснок, редис.

Известно, что плотное и твердое кишечное содержимое не стимулирует перистальтику и затрудняет кишечный транзит. Адекватный прием пищевых волокон, которые плохо метаболизируются кишечными бактериями, и достаточного количества жидкости увеличивают водный компонент кишечного содержимого и его объем, повышает наполнение кишечника и его реакцию на растяжение, что способствует усилению перистальтики. Добавление в пищу достаточного количества пищевых волокон способно привести к отказу приема слабительных у 80–90% пациентов.

В обычной практике следует начинать назначение пищевых волокон в виде отрубей с 1 столовой ложки за завтраком, увеличивать дозу во время обеда и ужина до достижения максимального эффекта. Пациент должен принимать их как в благополучные, так и в неблагоприятные дни, чтобы добиться более объемного и «ровного» стула. Поскольку для достижения нового устойчивого состояния

Таблица 9. Рекомендуемое суточное потребление жидкости для больных с запорами

Жидкость	Количество
4 чашки чая или кофе	600 мл
1 стакан обезжиренного молока	200 мл
1 большой стакан фруктового сока	250 мл
1 большой стакан овощного сока (например, томатного)	250 мл
1 бутылка минеральной воды	700 мл
Рекомендованное суточное потребление напитков	2000 мл

уходит несколько дней, то изменения в дозе следует делать еженедельно. Если больной плохо переносит отруби, то их можно заменить на специальные вещества (добавки) промышленного производства, такие как псиллиум или метамуцил.

Прием большого количества жидкости. Недостаточный прием жидкости является фактором риска и всегда усиливает уже существующий запор, особенно у стационарных больных и пациентов, принимающих диуретики. При отсутствии ограничений пациент с запором должен выпивать примерно 2 литра жидкости в день, а в жаркую погоду — еще больше. Применение достаточного количества жидкости становится еще более важным, если применяются набухающие слабительные средства. В табл. 9 представлено примерное количество и источники жидкости, рекомендуемое для больных с запорами. В качестве **минеральных вод** обычно рекомендуются сульфатные воды. Для достижения слабительного эффекта рекомендуется около 3 г SO_4 , что содержится примерно в 700 мл минеральной воды.

Физическая активность и физические упражнения. Кроме общего усиления своей физической активности, пациент с запором обязательно ежедневно должен находить хотя бы небольшое время для проведения специальных упражнений, направленных на укрепление мышц таза и брюшного пресса. Простейшим является сильное изометрическое напряжение брюшного пресса в течение 10 секунд с последующим медленным его расслаблением, которое проводится не менее 5 раз в день. Другое упражнение — это подь-

ем согнутых в коленях ног в положении сидя или лежа с их максимальной задержкой в таком положении (5–10 раз). Еще одно рекомендуемое упражнение — это так называемый абдоминальный толчок: делают глубокий вдох животом, а затем внезапно на выдохе стараются резко вытолкнуть живот вперед (10 раз перед каждой планируемой дефекацией).

Пропульсивная активность кишечника стимулируется прыжками, движениями туловища, энергичным подъемом по лестнице, не говоря уже о занятиях спортом. Особенно постоянные физические упражнения и нагрузки (ходьба, бег трусцой, плавание) полезны для вегетативно нестабильных пациентов с запорами. Кроме того, повышенная физическая активность стимулирует аппетит и прием жидкости, что также необходимо для устранения запора.

Самомассаж живота. Разработаны специальные мануальные техники массажа кишки при запоре, которые стимулируют перистальтику кишечника. Цель такого массажа — стимуляция двигательной активности отдельных отделов кишечника в определенное время. Такой массаж должен проводиться в соответствии с определенными правилами: пальпация и лечебное сдавливание каждого отдела кишки проводится строго по направлению к анусу. Любого массажа кишки в направлении, обратном физиологической перистальтике, следует избегать. Также не следует давить на кишку строго вертикально, поскольку в таком случае давление будет распространяться в обоих направлениях. Массирующая рука должна располагаться косо, давление осуществляться мягко, но строго в направлении перистальтики и синхронно с дыханием (на выдохе). Каждый из пяти различных отделов толстой кишки массируется около 5 минут, то есть весь массаж кишечника занимает около получаса. Кроме того, пациент, страдающий запорами, должен изучить основы массажа живота и стараться проводить его каждое утро в постели самостоятельно. Такой самомассаж должен продолжаться около 10 минут.

Медикаментозное лечение запора. В тех случаях, когда обычных мер воздействия на моторику кишечника недостаточно, применяют слабительные средства — препараты, вызывающие дефекацию. Основные классы слабительных средств представлены в табл. 10. Относительно своего конечного слабительного эффекта все эти препараты одинаковы. Различия касаются, в основном, их потенциальных побочных эффектов. Каких-либо существенных различий в эффективности синтетических средств и препаратов растительного происхождения также нет.

Таблица 10. Слабительные препараты

- Препараты, увеличивающие объем каловых масс:
 - Псиллиум
 - Поликарбофил
 - Метилцеллюлоза
- Препараты осмотического действия:
 - Магнезия и фосфатные соли
 - Лактулоза
 - Сорбитол
 - Полиэтиленгликоль
- Стимулирующие слабительные препараты:
 - Поверхностно активные вещества:
 - Докузат
 - Желчные кислоты
 - Производные дифенилметана:
 - Фенолфталеин
 - Бисакодил
 - Пикосульфат натрия
 - Рициноловая кислота
 - Касторовое масло
 - Антрахиноны:
 - Сенна
 - Каскара саграда
 - Алоэ
 - Рубарб
- Размягчающие /смазывающие препараты:
 - Минеральное масло
- Глицериновые суппозитории

НАЧАЛЬНАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЗАПОРОМ

Лечение ХЗ основывается на идентификации подлежащих патофизиологических причин и обычно является успешным, если направлено на установленные патофизиологические мишени.

На первом этапе после исключения возможных органических и системных причин запора (рак, стриктуры, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, побочные эффекты приема определенных медикаментов и др.), больному назначают достаточное количество пищевых волокон (не менее 12 г/день), набухающих агентов (отруби, препараты

подорожника, метилцеллюлоза) и/или простых слабительных — либо осмотических (лактолоза, полиэтиленгликоль), либо стимулирующих (бисакодил, препараты сенны).

Пищевые волокна. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) при наблюдении 30 пожилых пациентов (в возрасте 57–98 лет), длительное время пользующихся слабительными, ежедневное добавление овсяных отрубей в дозе до 5,1 г в течение 12 недель снизило использование слабительных на 59% ($p < 0,001$), при этом масса тела пациентов не изменилась. В контрольной группе использование слабительных, наоборот, возросло на 8%, а масса тела пациентов достоверно уменьшилась. Проведенные в 2008 году 2 РКИ показали, что обогащение диеты пищевыми волокнами улучшало симптомы среди тех лиц, которые имели диагностические критерии ХЗ. Так, в проспективном РКИ 32 лиц с ХЗ, которые ежедневно в течение 20 дней дополнительно употребляли 20 г пищевых волокон, наблюдали улучшение со стороны всех симптомов ХЗ. В ретроспективном исследовании 179 пациентов с функциональным запором, обследованных в Бразилии, показано, что 38,5% улучшений были связаны исключительно с диетой и изменением образа жизни (употребление дополнительных 30–40 г/день пшеничных отрубей, 2 л жидкости в сутки, регулярные прогулки и упражнения для брюшного пресса). Каких-либо побочных эффектов вследствие лечения в этих исследованиях не зафиксировано.

Слабительные, способствующие увеличению объема кала. Эти препараты (псиллиум, метилцеллюлоза) рекомендуются для использования в тех случаях, когда увеличение потребления пищевых волокон не приводит к желаемому эффекту. Лечебный эффект заключается в задержке воды в кишечнике и увеличении объема фекальных масс. Хотя при использовании таких препаратов может возникать метеоризм, длительное применение таких препаратов безопасно. Особенностью их употребления является необходимость употребления адекватного количества жидкости.

Эффективным отечественным препаратом первой линии для лечения ХЗ является *Дефенорм* — слабительный препарат растительного происхождения из шелухи подорожника. За счет входящей в состав шелухи подорожника препарат оказывает мягкое слабительное действие. Шелуха подорожника под действием жидкости набухает и специфическими слизесодержащими гидрофильными волокнами раздражает рецепторы кишечника, что приводит к нормализации сниженной перистальтики кишечника, а также увеличению объема и смягчению каловых масс за счет удержания жидкости вну-

три просвета кишечника. *Дефенорм* облегчает дефекацию и изменяет консистенцию каловых масс, что препятствует раздражению прямой кишки у пациентов, страдающих геморроем и анальными трещинами. Препарат также связывает желчные кислоты, удерживая их в просвете кишечника, что приводит к некоторому снижению уровня холестерина в плазме. Терапевтический эффект препарата развивается в течение 6–10 часов после перорального применения. Активный компонент препарата не абсорбируется в системный кровоток и выводится вместе с калом. *Дефенорм* эффективен не только при запорах, но и при функциональной диарее. Кроме того, он способствует снижению содержания уровня холестерина в крови, не абсорбируется и не вызывает привыкания. Препарат применяют по 1–2 капсуле 3–4 раза в день, запивая 1 стаканом жидкости.

Осмотические слабительные. К осмотическим слабительным относят соли магния, полиэтиленгликоль (ПЭГ 3350) и невсасывающиеся сахара (лактоулоза). Действие этих препаратов основывается на задержке жидкости в кишечнике за счет сил осмоса, что приводит к увеличению содержания воды в каловых массах. Наиболее часто из этой группы препаратов применяется лактулоза, которая в тонкой кишке не расщепляется и не всасывается, а в неизменном виде достигает толстой кишки, где в процессе бактериального разложения распадается на короткоцепочечные жирные кислоты — молочную, уксусную, пропионовую и масляную. Разложение до короткоцепочечных жирных кислот снижает рН в просвете кишки, повышает осмотическое давление, способствует задержке воды в просвете кишки и увеличению объема химуса, что, в свою очередь, стимулирует перистальтику и ускоряет продвижение содержимого толстой кишки. Ввиду своей эффективности и безопасности, а также с учетом данных многочисленных клинических испытаний (всего зарегистрировано 347 исследований), в 2005 году лактулоза официально признана препаратом первого выбора при ХЗ (уровень доказательств 1А). Относительным недостатком лактулозы является усиление метеоризма и флатуленции, которые можно уменьшить путем дополнительного приема пробиотиков.

Стимулирующие слабительные. Лечебный эффект этих препаратов обусловлен прямой стимуляцией кишечных нервов. Действие пероральных препаратов начинается в течение 8–12 часов; при применении суппозиторий гораздо быстрее — через 20–60 минут. Многие клиницисты и пациенты предпочитают избегать хронического применения стимулирующих слабительных (бисакодил, препараты сенны) из-за неподтвержденных данных о том, что они якобы могут

повреждать слизистую кишки и вызывать привыкание или даже зависимость. Однако несмотря на то, что длительный прием антрохинолонов может вызывать обратимый меланоз кишки, достоверных данных о повреждающем действии этих препаратов кишечника до настоящего времени нет. Эффективность стимулирующих слабительных (в частности, бисакодила) при ХЗ подтверждена в серьезных РКИ. Кроме улучшения симптоматики, эти агенты ускоряют кишечный транзит, улучшают частоту и консистенцию стула, уменьшают напряжение при дефекации. Стимулирующие слабительные являются эффективными, безопасными и недорогими, в связи с чем должны применяться как первая линия лечения, особенно у пациентов, которые не имеют нарушений эвакуации. Пациенты, которые плохо отвечают на такое лечение или толерантны к нему, могут иметь более сложные нарушения, такие как расстройства дефекации, замедление кишечного транзита или ятрогенный (особенно, лекарственный) запор.

РЕЗЕРВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА (ЛЕЧЕНИЕ ВТОРОЙ ЛИНИИ)

При неэффективности диеты с обогащением пищевыми волокнами, набухающих агентов, стимулирующих и осмотических слабительных показано проведение специальных физиологических исследований (АРМ с ТЭБ, исследование кишечного транзита, дефекография). При отсутствии доказанных расстройств дефекации показаны препараты второй линии, к которым относятся: класс кишечных прокинетиков — агонистов серотониновых рецепторов 4-го субтипа (5-НТ₄), класс кишечных секретогенов и пробиотики, а также контактные слабительные и клизмы. В тех случаях, когда ХЗ связан с нарушением процесса дефекации, рекомендуется проводить ретренинг мышц тазового дна — так называемую поведенческую терапию по типу ОБС. Хирургическое лечение показано только в исключительных случаях, когда все консервативные методы лечения не эффективны.

Прокинетики — 5-НТ₄-агонисты. Среди всех 5-НТ-субтипов рецепторов кишечника в качестве потенциальных мишеней для прокинетиков наиболее изучены 5-НТ₃- и 5-НТ₄-рецепторы. Они

способны вызывать расслабление путем индукции быстрых возбуждающих постсинаптических потенциалов во внутренних нейронах, высвобождать нейротрансмиттеры, такие как ацетилхолин, а также индуцировать секрецию слизи путем активации подслизистых нейронов. После изъятия с фармацевтического рынка цисаприда и тегасерода вследствие их неблагоприятных побочных эффектов на сердечно-сосудистую систему и понимания того, что серотониновые рецепторы модифицируют сосудистую функцию (в частности, 5-HT_{1B}-рецепторы индуцируют сократимость артериол и венул, а 5-HT_{1D}, 5-HT_{2B}, 5-HT₄ и 5-HT₇-рецепторы вызывают релаксацию венул), все новые препараты этого класса, согласно требованиям Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA), не должны оказывать неблагоприятных кардиальных эффектов (аритмогенные эффекты, пролонгация интервала QT), оказывать селективные эффекты на 5-HT₄-рецепторы и быть безопасными.

Наибольшее число доказательств по фармакодинамической и клинической эффективности при ХЗ имеет *прукалоприд* – селективный агонист 5-HT₄-рецепторов. Анализ сведенных данных трех 12-недельных исследований, включивших 1924 пациентов с ХЗ, показал, что большая часть пациентов, получавших прукралоприд (2 или 4 мг) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, имели 3 и более самостоятельные завершённые дефекации в неделю (23,6% и 24,7% против 11,3%, соответственно; $p < 0,001$). Долгосрочное исследование 693 пациентов в рамках фазы III клинических испытаний позволило продолжить лечение прукралопридом в общей сложности до 24 месяцев (средняя длительность исследования – 14 месяцев). При этом было показано, что прукралоприд оказался безопасным и хорошо переносимым препаратом. Потенциальным преимуществом прукралоприда является слабое взаимодействие с цитохромом 2C19, что позволяет избегать нежелательных межлекарственных взаимодействий. Наиболее частыми побочными эффектами являются абдоминальная и головная боль, диарея, тошнота, метеоризм и головокружение. На основании результатов клинических испытаний в 2009 году Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA) официально одобрило и рекомендовало применение прукралоприда при ХЗ в дозе 2 мг/день у взрослых и в стартовой дозе 1 мг/день у пожилых. В Украине регистрация и клиническое применение прукралоприда запланировано на середину-конец 2013 года.

Еще одним высокоселективным агонистом 5-HT₄-рецепторов является велусетраг (TD-5108), показавший свою специфичность и безопасность *in vitro* и *in vivo*. Единичная доза велусетрага ускоряет кишечный транзит в дозозависимой форме, однако на введение повторных доз препарата, особенно при применении высоких дозировок (50 мг/день), может развиваться тахифилаксия. При применении велусетрага (15–50 мг) в течение 4 недель количество завершенных дефекаций в неделю увеличилось в среднем до 3,3–3,6 по сравнению с 1,4 при использовании плацебо ($p < 0,05$). Такие критерии, как натуживание, консистенция стула и использование слабительных, также подтвержденно улучшались при применении велусетрага по сравнению с плацебо. Зафиксированные побочные эффекты включали диарею и головную боль.

Кишечные секретогены — это новый класс препаратов для лечения запора, которые активируют хлоридные каналы кишечника и усиливают секрецию хлоридов и жидкости в просвет кишки.

Любипростон, одобренный FDA в январе 2006 года для лечения ХЗ, относится к новому классу кишечных секретогенов и является двуциклической жирной кислотой, производным метаболизма простагландина E1. Он активирует хлоридные каналы-2 на апикальной стороне кишечных эпителиоцитов при помощи механизма, независимого от белка CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator, регулятор трансмембранной проводимости при кистозном фиброзе). В недавно опубликованном отчете о проведении III фазы исследования представлены данные о 224 пациентах с ХЗ. При этом 80% из 120 пациентов, получавших любипростон, имели дефекацию в течение последующих 48 часов после приема первой дозы по сравнению с 60,7% из 122 пациентов, получавших плацебо ($p = 0,0013$). Через 4 недели исследования пациенты, получавшие любипростон, имели достоверное улучшение консистенции стула, степени натуживания и тяжести запора по сравнению с получавшими плацебо. Более ранние исследования продемонстрировали эффективность любипростона в облегчении запора, абдоминального натуживания и абдоминального дискомфорта после 48 недель лечения и у пожилых пациентов (старше 65 лет). Наиболее частыми побочными эффектами были тошнота, головная боль, метеоризм, головокружение, боль в животе и диарея. Тошнота — это дозозависимый побочный эффект любипростона, который сводится к минимуму при его употреблении с едой и питьем. Следует отметить, что в отличие от СРК-3, когда любипростон назначают в дозе 8 мг 2 раза в день, при ХЗ его применяют в дозе 24 мг 2 раза в день.

Линаклотид — полипептид из 14 аминокислот, агонист гуанилатциклазы, относится к новым представителям класса кишечных секретогенов, увеличивая секрецию из кишечных CFTR-каналов. В 2-недельном контролируемом (фаза IIa) исследовании 42 лиц с ХЗ линаклотид сравнивался с плацебо. При этом в зависимости от дозы в течение недели линаклотид увеличивал частоту завершенных дефекаций, размягчение консистенции стула, уменьшение натуживания. В рамках исследования IIb фазы 310 пациентов с ХЗ получали плацебо или 1 из 4 дозировок линаклотида (75, 150, 300 или 600 мг 1 раз в день) в течение 4 недель, при этом все дозировки также продемонстрировали эффективность в улучшении основных симптомов запора.

Сравнительная характеристика основных препаратов для лечения ХЗ представлена в табл. 11.

Пробиотики в лечении ХЗ. В настоящее время интенсивно изучается роль пробиотиков и их эффективность в устранении симптомов ХЗ. В плацебо-контролируемом перекрестном исследовании 266 женщин с ХЗ (Римские критерии II), которые употребляли йогурт, содержащий фруктоолигосахариды и *Bifidobacterium animalis* DN-173010 $\times 10^6$ КОЕ/г, в течение 14 дней, достоверно увеличилась частота дефекаций ($6,1 \pm 2,7$ против $5 \pm 2,6$ дефекаций в неделю), улучшилась консистенция стула, уменьшились вздутие и боль при дефекации ($p < 0,01$). Еще одно плацебо-контролируемое РКИ 126 женщин с ХЗ показало, что у тех, кто ежедневно в течение 14 дней потреблял ферментированное молоко, содержащее *B. animalis* DN-173010 $1,25 \times 10^{10}$ КОЕ/г, *S. thermophilus* и *L. bulgaris*, имело место увеличение частоты стула ($4,1 \pm 1,7$ против $2,6 \pm 1,0$ дефекаций в неделю; $p < 0,01$) и улучшение консистенции стула (соответственно $0,6 \pm 0,8$ против $1,3 \pm 1$; $p < 0,01$) по сравнению с плацебо. Каких-либо побочных эффектов вследствие лечения в этих исследованиях зафиксировано не было.

Комбинированная терапия ХЗ. До сих пор нет доказательных исследований об эффективности комбинированной терапии ХЗ. Хотя исследование пошагового лечения пожилых пациентов слабительными показало эффективность добавления второго препарата, когда монотерапия запора не давала положительного результата, это исследование было проведено только у 19 пациентов и преждевременно закончилось, так как большинство исследуемых предпочли специфические слабительные и отказались от рандомизации и участия в исследовании.

Поведенческая терапия по типу ОБС при расстройствах дефекации. При расстройствах дефекации на фоне диссинергии мышц

Таблица 11. Сравнительная характеристика препаратов для лечения ХЗ

Группа препаратов	Осмотические (полиэтиленгликоль, лактулоза)	Набухающие слабительные (псиллум, метилцеллюлоза)	Стимулирующие препараты (препараты сенны, бисакодил)	Кишечные секретогены (любипростон, линаклоtid)	Прокинетики – агонисты 5-HT ₄ -рецепторов (прукалоприд)
Эффективность (уровень доказательств)	Эффективность и улучшение частоты и консистенции стула (1A)	Эффективность и улучшение частоты и консистенции стула (2C)	Эффективность и улучшение частоты и консистенции стула (2C); данных по длительному применению нет	Эффективность в улучшении частоты завершенных дефекаций, наугиваний, частоты и консистенции стула (1B), в том числе при длительном применении (6–12 мес.)	Эффективность в улучшении частоты завершенных дефекаций, наугиваний, частоты и консистенции стула (1B)
Научная база	Клинический опыт и многочисленные РКИ	Клинический опыт и многочисленные РКИ	Ограниченная научная база, единичные РКИ	Зарегистрированные РКИ: 470 пациентов в 4-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ; 871 пациент в открытом 12-месячном исследовании; всего более 2000 пациентов	Зарегистрированные РКИ: 3 12-недельные двойные слепые плацебо-контролируемые РКИ (1875 пациентов); всего более 3000 пациентов

Группа препаратов	Осмотические (полиэтиленгликоль, лактулоза)	Набухающие слабительные (псилиум, метилцеллюлоза)	Стимулирующие препараты (препараты сенны, бисакодил)	Кишечные секретогены (любипростон, линаклотид)	Прокинетики – агонисты 5-HT ₄ -рецепторов (прукалоприд)
Безопасность/переносимость	Лактулоза: флатуленция, метеоризм, диарея Полиэтиленгликоль: боль, поражение мизантерического сплетения (редко), электролитные нарушения	Метеоризм	Абдоминальная боль, тошнота или рвота	Тошнота (9% пациентов прекращают лечение); диарея (2% прекращают лечение); метеоризм; головокружение; абдоминальная боль	Тошнота, метеоризм, боль; может применяться у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, не удлиняет интервал QT; не рекомендован при беременности
Применение	15–30 мл 2–4 раза в день; 17–34 г 2–4 раза в день	1–2 капсулы 3–4 раза в день	5–10 мг	24 мкг 2 раза в день с пищей и водой	2 мг 1 раз в день; у пожилых стартовая доза – 1 мг
Цена	0,12–0,37 \$/день	0,10–0,40 \$/день	0,23 \$/день	3,35 \$/день	2,7 \$/день
Комментарии	Увеличивает объем кишечной жидкости, что стимулирует моторику кишки и размягчает стул	Увеличивает объем кишечной жидкости и фекальных масс, что стимулирует моторику кишки и размягчает стул	Гидролизуется эндогенными эстеразами и стимулирует секрецию и моторику тонкой и толстой кишки	Активирует хлоридные каналы кишки, вызывая секрецию жидкости и вторичные эффекты на моторику	Усиливает кишечную моторику и секрецию хлоридов

тазового дна основным видом лечения является поведенческая терапия путем ОБС, при которой пациенты обучаются правильно использовать мышцы брюшного пресса и тазового дна во время дефекации. При этом пациенты получают визуальную информацию об активности анальных мышц и мышц тазового дна, записываемую с помощью поверхностной электромиографии (ЭМГ) с анальных датчиков или при пальцевом ректальном исследовании. Сначала пациент сам обучается, как включать свои абдоминальные мышцы для усиления внутрибрюшного давления и расслаблять мышцы тазового дна во время эвакуации каловых масс. Затем он применяет эту технику для эвакуации наполненного воздухом ректального баллончика, в то время как врач помогает эвакуации баллона путем внешних тракций. При этом осуществляется сенсорная переподготовка, при которой пациент учится распознавать самые слабые сенсорные ректальные ощущения (рис. 5).

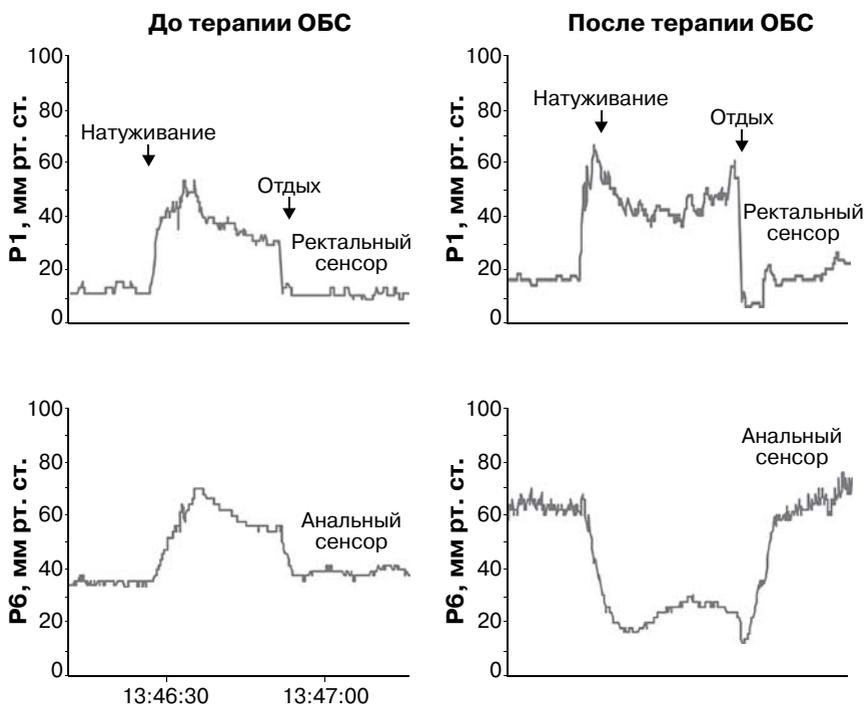


Рис. 5. Показатели АРМ до и после терапии ОБС

В настоящее время имеется 8 контролируемых исследований терапии путем ОБС. В 4 исследованиях с применением ЭМГ терапия ОБС сравнивалась с другими видами терапии (слабительные, плацебо, инъекции ботулотоксина), в других 4 — с другими видами терапии ОБС (баллонное давление, вербальная связь). В 3 РКИ было показано преимущество терапии ОБС (относительный риск — 3,6–5,7; 95% доверительный интервал — 2,1–6,3) над плацебо или применением слабительных, мышечных релаксантов и других видов лечения. Недавние исследования продемонстрировали преимущество терапии ОБС у пациентов с расстройствами дефекации, но не с изолированным замедлением кишечного транзита. Поэтому терапия ОБС считается методом выбора для лечения функциональных нарушений дефекации вследствие диссинергии мышц тазового дна (уровень доказательств — 1А). Примерно у 50% пациентов с нарушениями дефекации имеется и замедление кишечного транзита. Поэтому некоторые пациенты с расстройствами дефекации продолжают страдать от запора и после терапии ОБС, в связи с чем требуют дополнительной стандартной терапии пищевыми волокнами, осмотическими или стимулирующими слабительными.

Хирургическое лечение пациентов с запорами. В редких случаях хирургическое лечение при запорах с замедленным кишечным транзитом проводится только в случае хорошо задокументированной неудачи агрессивного и длительного применения слабительных, пищевых волокон, прокинетики и секретогенов. Обычно хирургическое лечение осуществляется при помощи тотальной колэктомии с формированием илеоректального анастомоза. Нередко у пациентов с выраженным вздутием и абдоминальной болью при замедленном кишечном транзите сначала накладывается вентилирующая илеостома, которая помогает выяснить, связаны ли симптомы с толстым или тонким кишечником. Если симптомы на фоне вентилирующей илеостомы (или колостомы при нормальном кишечном транзите) не улучшаются, то создание илеоректального анастомоза не рекомендовано.

Даже в специализированных проктологических центрах с большим количеством хирургических больных оперативное вмешательство рекомендуется примерно только 5% тщательно отобранных пациентов. Пациентам, которые соглашаются на операцию, нужно объяснить, что данное вмешательство направлено на лечение запора и, что другие симптомы (например, абдоминальная боль) необязательно будут уменьшаться даже при улучшении дефекации. Безусловно, улучшение исходов операции достигается за счет исключения

изначально сопутствующих нарушений моторики вышележащих отделов, а также нарушений дефекации. В идеале нарушение функции тазового дна, конечно же, следует предполагать и лечить при помощи ретренинга еще до хирургического вмешательства. К сожалению, другие методы лечения для пациентов с нарушением дефекации, рефрактерным к ретренигу путем ОБС, ограничены. Возможным вариантом является наложение вентилирующей илеостомы или, если кишечный транзит нормальный, колостомы. Инъекции ботулотоксина и аппаратная трансанальная резекция могут применяться только в клинических исследованиях.

Нарушения дефекации при протрузии кишки в дугласово пространство лучше всего лечатся при помощи сакроплексии, которая обычно проводится совместно с другими гинекологическими процедурами у пациентов с такими нарушениями, как цисто-, ректо-, энтероцеле и пролапс свода влагалища.

АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ СУБТИПАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА

Как уже указывалось выше, если у пациентов применение таких мер, как диета с обогащением пищевыми волокнами, назначение набухающих агентов, стимулирующих и осмотических слабительных, не привело к успеху, целесообразно проведение специальных методов исследования и лечения. В наиболее простом виде это можно представить в виде алгоритма, представленного на рис. 6.

Этот алгоритм начинается с рекомендации о проведении аноректального обследования пациентов с неуспешным пробным лечением простыми слабительными и/или пищевыми волокнами. Аноректальное исследование является простым и безопасным методом, который позволяет определять лечебную тактику; ТЭБ (ректальная баллонная экспульсия) также является недорогим методом. Существуют доказательства того, что при нарушениях дефекации тренировка тазового дна эффективней, чем слабительные. Следовательно, аноректальное обследование можно провести и раньше, если симптомы или признаки говорят в пользу дисфункции тазового дна. Не следует скрывать результаты исследований от пациента, так как взаимопонимание и сотрудничество доктора

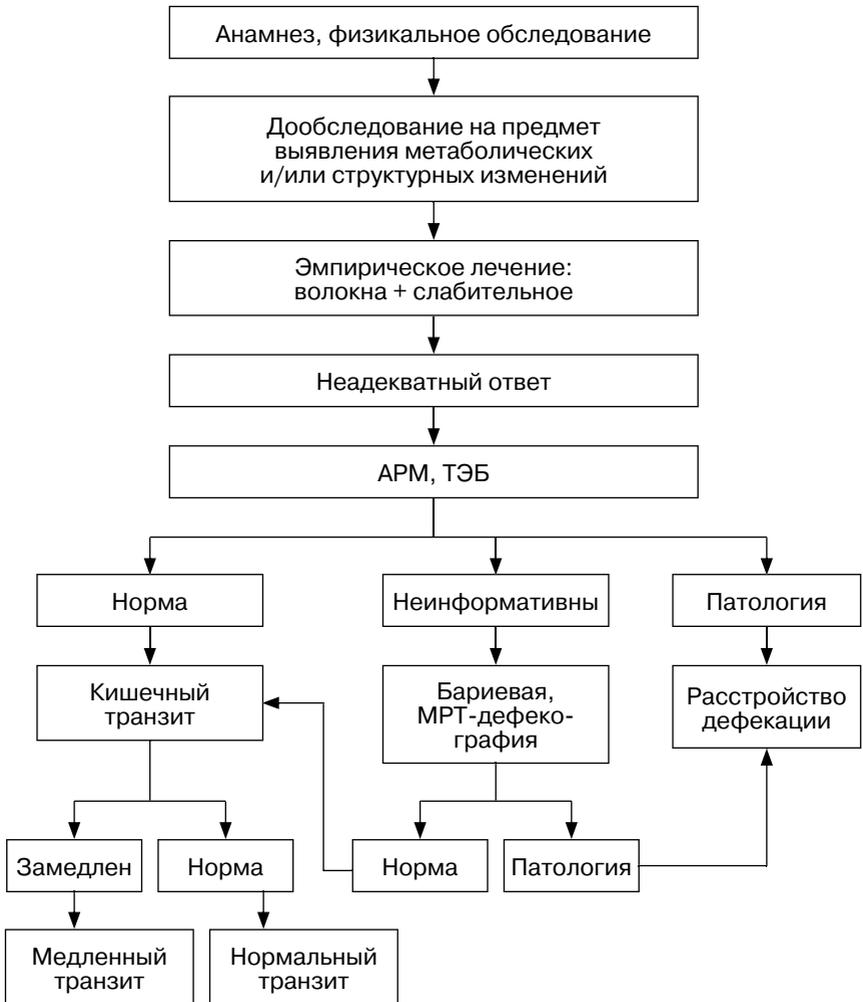


Рис. 6. Общий алгоритм диагностики и лечения ХЗ (Консенсус AGA, 2012)

и пациента — важная составляющая большинства исследований, оценивающих аноректальную функцию. Для того чтобы уменьшить стыдливость пациента и облегчить сотрудничество, эти тесты должны проводиться в максимально уединенных условиях. АРМ и ТЭБ обычно достаточно, чтобы исключить нарушения дефекации, но при сомнительных данных можно провести дефекографию, обычно с барием или при помощи МРТ.

В заключение начальной оценки пациентов можно условно классифицировать как пациентов со следующими субтипами (вариантами) запора:

- 1) запор с нормальным кишечным транзитом, а у пациентов с болями или некоторыми другими специфичными симптомами — как СРК-3;
- 2) запор с замедленным кишечным транзитом;
- 3) запор вследствие нарушения дефекации;
- 4) комбинация запора с замедленным транзитом и нарушениями дефекации;
- 5) вторичный запор (то есть вторичный по отношению к органическим заболеваниям, таким как механическая обструкция, системные заболевания или побочные эффекты лекарств).

ХЗ запор вследствие расстройств дефекации на фоне анизма или диссинергии мышц тазового дна (рис. 7, табл. 12). Первично характеризуется нарушением эвакуации из прямой кишки в связи нарушенной пропульсивной активностью прямой кишки и/или ее повышенной резистентностью к эвакуации; последнее может быть результатом высокого анального давления покоя («анизм») и/или неполного расслабления либо парадоксального сокращения мышц тазового дна и внешнего анального сфинктера («диссинергия») в процессе дефекации. Также может быть сочетание структурных нарушений (например, ректоцеле, инвагинация) и снижение ректальной чувствительности. У пациентов с нарушенной дефекацией возможен замедленный кишечный транзит, который может улучшиться на фоне лечения нарушения дефекации.

Клинически этот вид запора можно заподозрить, если у пациента имеются чувство незавершенной эвакуации, проблемы с удержа-

Таблица 12. Критерии диагностики запора вследствие нарушений дефекации (Римские критерии III)

- Должен соответствовать критериям функционального запора
- Во время повторных попыток дефекации у пациента имеется, по крайней мере, 2 из следующих признаков:
 - Подтвержденное с помощью ТЭБ или визуализации нарушение акта дефекации
 - Неадекватное сокращение мышц тазового дна или менее 20% релаксации анального сфинктера в покое, подтвержденной при манометрии, визуализации или электромиографии
 - Неадекватная пропульсивная способность, подтвержденная при манометрии или визуализации

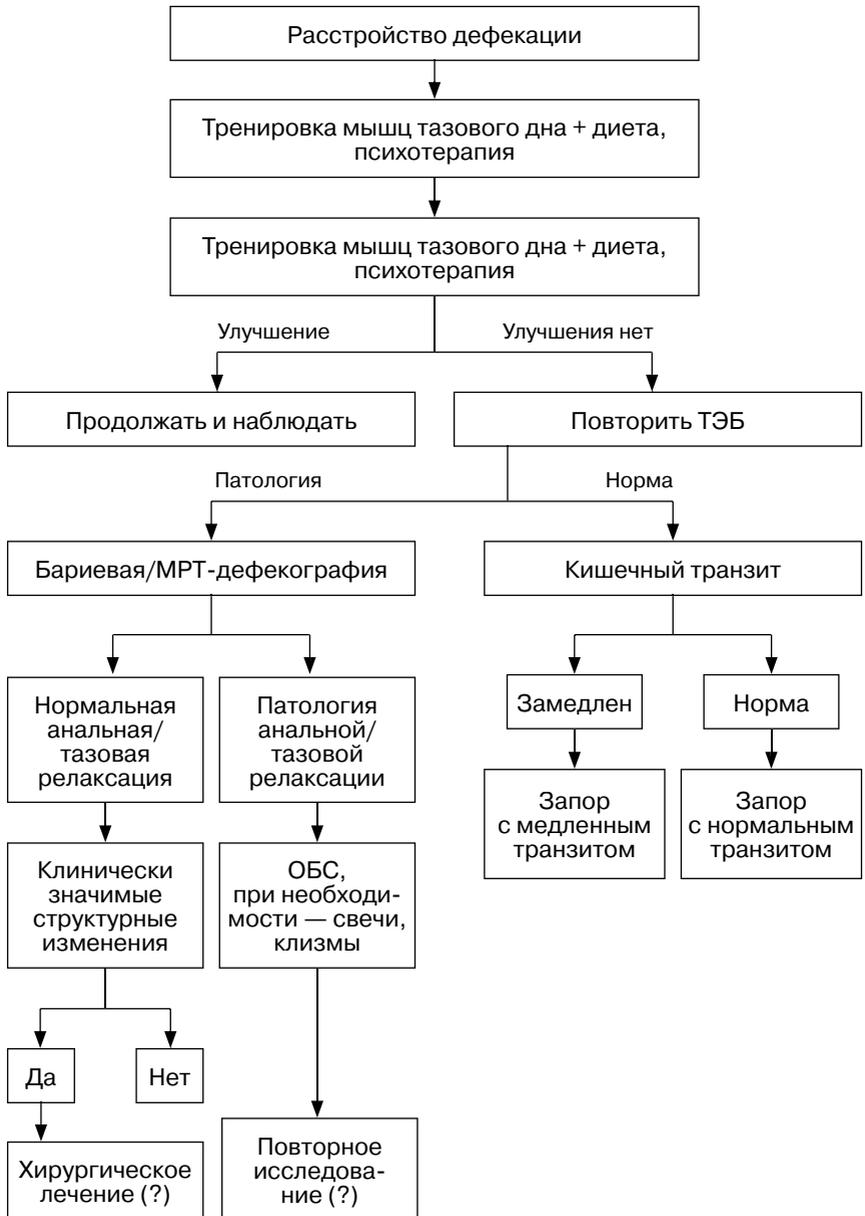


Рис. 7. Алгоритм ведения больных с запором вследствие нарушений дефекации

нием стула или клизмы, необходимость ручных манипуляций или поддержки промежности для облегчения стула. При осмотре у таких пациентов симуляция дефекации сопровождается опущением анального края, а при ректальном пальцевом исследовании определяется опущение промежности (в норме — 1–4 см). Для подтверждения расстройств дефекации вследствие диссинергии тазового дна больным проводятся специальные проктологические исследования: АРМ с ТЭБ (в норме раздувание баллона вызывает переходящее расслабление внутреннего сфинктера, а извлечение баллончика повышает ректальное давление и снижает базальное давление; наличие ректоанального ингибирующего рефлекса позволяет исключить болезнь Гиршпрунга) и динамическую дефекографию (рентгенологическую или МРТ), позволяющую оценить степень опорожнения прямой кишки, выявить ректоцеле и парадоксальное сокращение анальных сфинктеров или пуборектальных мышц.

Более чем у 50% пациентов с нарушениями дефекации также находят замедленный транзит кишечника.

Таким образом, сам по себе факт замедленного кишечного транзита не позволяет исключить нарушений дефекации. Кроме того, наличие сопутствующего замедленного кишечного транзита не меняет лечения нарушений дефекации.

Лечение при расстройствах дефекации представлено в табл. 13.

ХЗ с нормальным/замедленным кишечным транзитом (рис. 8, табл. 14). У пациентов с запором на фоне нормального или замедленного кишечного транзита анорекатальная функция не изменена. У некоторых пациентов с замедленным кишечным транзитом име-

Таблица 13. Лечение при нарушениях тазового дна

- Терапия ОБС (*biofeedback training*) — тренировка мышц тазового дна под инструментальным (визуальным) контролем:
 - Симптоматическое улучшение у 70–81% пациентов
 - Эффект продолжается 2 года и более
 - Неэффективна при нарушенном кишечном транзите
- При рефрактерной дисфункции тазового дна предпочтение перед пероральным приемом слабительных следует отдавать суппозиториям и клизмам (слабая рекомендация, доказательства низкого качества)
- Альтернативные методы:
 - Ботулотоксин (инъекция в пуборектальные мышцы)
 - Хирургия (колостомия, разделение пуборектальных мышц, трансанальная ректальная резекция)
 - Психотерапия



Рис. 8. Алгоритм ведения больных с нормальным/замедленным кишечным транзитом

Таблица 14. Запор вследствие замедленного транзита

- Значительно чаще встречается у молодых женщин
- Может начинаться в период полового созревания
- Характерно ослабление постпрандиального ответа
- Плохо поддается лечению пищевыми волокнами и слабительными
- Связан со снижением числа интерстициальных клеток Cajal и нейрональных структур в гладких мышцах кишечника

ется нарушение кишечной моторики (то есть снижение пропульсивной активности кишечника или повышение некоординированной моторной активности в дистальных отделах толстого кишечника), хотя у некоторых больных подобных нарушений нет. У пациентов с ХЗ также находят нарушенную (то есть сниженную или повышенную) чувствительность кишечника, при этом повышенная чувствительность может объяснять симптомы (абдоминальная боль, вздутие) у некоторых пациентов. Изучение резецированных в результате колэктомии участков толстой кишки у пациентов с замедлением кишечного транзита выявило значительное снижение внутренней иннервации и количества интерстициальных клеток Кахала.

Оценка кишечной моторики рекомендована только после исключения нарушений дефекации, как это было показано на рис. 6 и 7. Большинство руководств рекомендуют оценивать кишечный транзит у пациентов с ХЗ эмпирическим путем на основании отсутствия эффективности применения фармакологического лечения первой линии. У таких пациентов после исключения нарушений дефекации следует рассмотреть возможность оценки кишечного транзита при помощи рентгеноконтрастных маркеров, сцинтиграфии или беспроводной одноразовой радиотелеметрической капсулы SmartPill, позволяющей мониторировать внутрикишечное рН, давление и температуру, что позволяет с большей точностью диагностировать нарушения кишечного транзита. Идентификация замедленного кишечного транзита может объяснить пациентам патофизиологию их симптомов, является объективным маркером эффективности терапии, а также может помочь доктору объяснить необходимость применения новейших, зачастую более дорогих методов лечения.

В настоящее время подходы к лечению ХЗ с нормальным и замедленным кишечным транзитом в большинстве случаев примерно одинаковы и заключаются в применении медикаментов сначала первой, а затем — второй линии (табл. 15). И хотя исследование эффективности различных фармакологических средств у пациен-

Таблица 15. Лечение при замедленном кишечном транзите

<ul style="list-style-type: none"> • Лекарственные средства: <ul style="list-style-type: none"> ○ Осмотические слабительные (лактолоза, ПЭГ) ○ Стимулирующие слабительные (бисакодил, антрахиноны) ○ Кишечные прокинетики (прукалоприд) ○ Кишечные секретогены (любипростон, линаклотид) ○ Другие (пиридоксистиамин, хенодезоксихолевоая кислота, колхицин, мизопростол) • Хирургические методы: <ul style="list-style-type: none"> ○ Последняя надежда у больных с резким снижением качества жизни ○ Должны быть исключены патологии тазового дна, нарушения моторики ○ Предпочтительная операция — субтотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом ○ Преимущество операции отмечают только 5% тщательно отобранных пациентов ○ Хирургия улучшает запор, но не абдоминальную боль

тов с ХЗ зависимости клинического ответа от кишечного транзита не показали, тем не менее, в тех случаях, когда нет достаточного эффекта от простых слабительных, рекомендовано применение новых фармакологических средств — кишечных прокинетиков и секретогенов. В тех случаях, когда эти препараты не помогают, ХЗ рассматривается как рефрактерный, и может рассматриваться целесообразность хирургического лечения. У таких пациентов при задокументированном отсутствии нарушений дефекации предпочтительна субтотальная колэктомия (слабая рекомендация, доказательства среднего качества). До колэктомии для документирования моторной дисфункции следует использовать кишечное интралюминальное тестирование — кишечную манометрию или баростат (слабая рекомендация, доказательства среднего качества).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХЗ, являясь вторым по распространенности расстройством пищеварительной системы в развитых странах, представляется в определенной степени сложной ситуацией, с которой очень часто сталкиваются практические врачи. Современные диагностические методы дают клиницистам возможность для дифференциации подтипов ХЗ и назначения дифференцированного лечения. Известные и новые

препараты, эффективность которых доказана в РКИ, существенно расширяют наши терапевтические возможности в лечении ХЗ. Достигнутые на сегодняшний день успехи в ведении больных ХЗ должны способствовать дальнейшему улучшению медицинской помощи многочисленным пациентам с запором.

Практический обобщенный алгоритм ведения больных ХЗ представлен на рис. 9. Он основывается на 2 основных положениях:

- 1) добавление пищевых волокон или осмотических слабительных у пациентов с ХЗ должно применяться в первую очередь, особенно при первичном лечении;
- 2) дальнейшее ведение больных, не отвечающих на первую линию терапии, должно базироваться на результатах исследования кишечного транзита и изучения аноректальной функции. Эти тесты должны применяться даже раньше, если имеются веские основания полагать, что в основе ХЗ лежат расстройства дефекации.

Таким образом, для определения дальнейшей стратегии ведения больного на практике необходимы следующие обследования: определение эвакуаторной функции, обычно при помощи АРМ с ТЭБ, а также определение кишечного транзита, обычно путем установления времени кишечного транзита при помощи рентгеноконтрастных маркеров. Более информативные исследования, такие как рентгенологическая или МРТ-проктография, беспроводной мониторинг с помощью капсулы SmartPill, пока большинству практических учреждений не доступны. Оценка моторики кишечника с использованием интралюминальных методик (кишечная манометрия, баростат-тест) может быть полезна для идентификации моторных дисфункций у пациентов с рефрактерными запорами на фоне инертной кишки, не имеющих расстройств дефекации, у которых эффект может оказать субтотальная колэктомия.

Для пациентов с нормальным или замедленным кишечным транзитом лечение следует начинать с применения пищевых волокон, набухающих агентов или осмотических слабительных (лактuloза, соли магния или полиэтиленгликоль), при необходимости добавляя такие стимулирующие слабительные, как бисакодил. Эти средства относительно безопасны, дешевы, широко распространены, а их эффективность доказана во многих РКИ. Новые средства должны назначаться пациентам, которые не отвечают на перечисленные выше препараты, или если пациенты их плохо переносят. Эти средства включают 5-HT₄-агонисты (прукалоприд одобрен для применения в Европе) и кишечные секретогены (любипростон одобрен для применения в США).



Рис. 9. Обобщенный алгоритм ведения больных ХЗ

При подтвержденных при специальном аноректальном обследовании нарушениях дефекации показана терапия методом ОБС (*biofeedback therapy*). К сожалению, этот вид терапии доступен лишь в отдельных специализированных центрах, требует наличия достаточного опыта и квалифицированного медперсонала. Эффективность неповеденческих методик (таких как сакральная стимуляция нервов, введение в мышцы тазового дна ботулотоксина) пока точно не доказана.

Многие пациенты с расстройствами дефекации имеют также структурные изменения (ректоцеле, пролапс, энтероцеле, синдром опущения промежности), которые могут быть либо преходящими (появляются только при натуживании), либо постоянными. При выраженных структурных изменениях (например, большое энтероцеле), которые приводят к обструкции дефекации, показано хирургическое лечение.

Суммируя все вышесказанное, следует еще раз подчеркнуть, что запор ни в коей мере нельзя рассматривать как «безобидную» клиническую ситуацию. Он всегда должен требовать диагностической верификации и установления степени тяжести. Лечение запора должно быть комплексным, базирующимся на общих мероприятиях, психической и физической активации, коррекции диеты, физиотерапевтических мероприятиях. Применение слабительных средств всегда должно сочетаться с использованием немедикаментозных методов лечения. При длительном назначении слабительных всегда следует учитывать их возможные побочные эффекты, и в первую очередь необходимо применять препараты, у которых побочные эффекты выражены минимально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EMM, et al. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(suppl 1):S5-S22.
2. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32:659-683.
3. Talley NJ. How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:820-822.
4. Rao SSC, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2005;100: 1605-1615.
5. Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology.* 2000;119:1761-1766.
6. Ternent CA, Bastawrous AL, Morin NA, et al. Practice parameters for the evaluation and management of constipation. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:2013-2022.
7. Schusselé Fillettaz S, Gonvers JJ, Peytremann-Bridevaux I, et al. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EP-AGE II). Functional bowel disorders: pain, constipation and bloating. *Endoscopy.* 2009;41:234-239.
8. Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:325-332.
9. Qureshi W, Adler DG, Davila RE, et al. ASGE guideline: guideline on the use of endoscopy in the management of constipation. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:199-201.
10. US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149:627-637.
11. Rao SSC. Constipation: Evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36:687-711.
12. Rao SSC, Mudipalli RS, Stessman M, et al. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation (anismus). *Neurogastroenterol Motil.* 2004;16:589-596.
13. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology.* 2005;129:86-97.
14. Zarate N, Knowles CH, Newell M, et al. In patients with slow transit constipation, the pattern of colonic transit delay does not differentiate between those with and without impaired rectal evacuation. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:427-434.
15. Rao SS, Paulson JA, Donahoe R, et al. Can assessment of colonic motility with wireless pH/pressure capsule (SmartPill®) distinguish subtypes of chronic constipation? *Gastroenterology.* 2009;136(suppl 1):A-223. Abstract S1258.
16. Raza N, Bielefeldt K. Discriminative value of anorectal manometry in clinical practice [published online ahead of print December 18, 2008]. *Dig Dis Sci.* doi:10.1007/s10620-008-0631-1.
17. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology.* 2004;126:57-62.
18. Locke GR, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *Gastroenterology.* 2000;119:1766-1778.
19. Sturtzel B, Elmadfa I. Intervention with dietary fiber to treat constipation and reduce laxative use in residents of nursing homes. *Ann Nutr Metab.* 2008;52(suppl 1):54-56.
20. López Román J, Martínez González AB, Luque A, et al. [The effect of a fibre enriched dietary milk product in chronic primary idiopathic constipation.] *Nutr Hosp.* 2008;23:12-19.
21. Lacerda-Filho A, Lima MJ, Magalhães MF, et al. Chronic constipation – the role of clinical assessment and colo-

- rectal physiologic tests to obtain an etiologic diagnosis. *Arq Gastroenterol.* 2008;45:50-57.
22. De Paula JA, Carmuega E, Weill R. Effect of the ingestion of a symbiotic yogurt on the bowel habits of women with functional constipation. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2008;38:16-25.
 23. Yang YX, He M, Hu G, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173010 on Chinese constipated women. *World J Gastroenterol.* 2008;14:6237-6243.
 24. Di Palma JA, Cleveland MV, McGowan J, et al. A randomized, multicenter comparison of polyethylene glycol laxative and tegaserod in treatment of patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102: 1964-1971.
 25. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, et al. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(suppl 1):S1-S35.
 26. Di Palma JA, Cleveland MV, McGowan J, et al. An open-label study of chronic polyethylene glycol laxative use in chronic constipation. *Aliment Pharm Ther.* 2007;25:703-708.
 27. Lacy BE, Levy LC. Lubiprostone: a novel treatment for chronic constipation. *Clin Interventions Aging.* 2008;3:357-364.
 28. 103. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:170-177.
 29. Cuppoletti J, Malinoska DH, Tewari KP, et al. SPI-0211 activates T84 cell chloride transport and recombinant human ClC-2 chloride currents. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004;287:C1173-C1183.
 30. MacDonald KD, McKenzie KR, Henderson MJ, et al. Lubiprostone activates non-CFTR-dependent respiratory epithelial chloride secretion in cystic fibrosis mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2008;295:L933-L940.
 31. Bijvelds MJ, Bot AG, Escher JC, et al. Activation of intestinal Cl⁻ secretion by lubiprostone requires the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator. *Gastroenterology.* 2009;137:976-985.
 32. Ueno R, Wahle A, Panas R, et al. Evaluation of safety and efficacy in a twelve-month study of lubiprostone for the treatment of chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(suppl 2):S491. Abstract 1269.
 33. Ueno R, Joswick TR, Wahle A, et al. Efficacy and safety of lubiprostone for the treatment of chronic idiopathic constipation in elderly patients. Paper presented at: American College of Gastroenterology 2006 Annual Scientific Meeting; October 20-25, 2006; Las Vegas, NV.
 34. Gartlehner G, Jonas DE, Morgan LC, et al. Drug class review on constipation drugs. National Center for Biotechnology Information Web site. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bookres.fcgi/constip/pdfconstip.pdf>. Published September 2007. Accessed August 31, 2009.
 35. Mihaylov S, Stark C, McColl E, et al. Stepped treatment of older adults on laxatives. The STOOL trial. *Health Technol Assess.* 2008;12:III-IV, IX-139.
 36. Tack J, Muller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:502-508.
 37. FDA announces discontinued marketing of GI drug, Zelnorm, for safety reasons. U.S. Food and Drug Administration Web site. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108879.htm> Published March 30, 2007. Accessed August 31, 2009.
 38. Sun SX, Xu Y, Baum C, et al. Switching pattern and associated clinical outcome and healthcare cost in constipation patients after the withdrawal of tegaserod from the US market. *Gastroenterology.* 2009;136(suppl 1): A-483. Abstract T1027.

39. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, et al. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med*. 2008;358: 2344-2354.
40. Tack J, van Outryve M, Beyens G, et al. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut*. 2009;58:357-365.
41. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, et al. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation – a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:315-328.
42. Camilleri M, Gryp RS, Kerstens R, et al. Efficacy of 12-week treatment with prucalopride (Resolor®) in patients with chronic constipation: combined results of three identical randomized, double-blind, placebocontrolled phase III trials. *Gastroenterology*. 2008;134 (suppl 1):A548. Abstract T1402.
43. Van Outryve MJ, Beyens G, Kerstens R, et al. Long-term follow-up study of oral prucalopride (Resolor®) administered to patients with chronic constipation. *Gastroenterology*. 2008;134(suppl 1):A547. Abstract T1400.
44. Goldberg MR, Li YP, Pitzer K, et al. TD-5108, a selective 5-HT₄ agonist, is consistently better than placebo regardless of response definition in patients with chronic constipation. *Gastroenterology*. 2008; 134(suppl 1):A545. Abstract T1389.
45. Parkman HP, Rao SS, Reynolds JC, et al. Neurotrophin-3 improves functional constipation. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1338-1347.
46. Johnston JM, Kurtz CB, Drossman DA, et al. Pilot study on the effect of linaclotide in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:125-132.
47. FDA approves Relistor for opioid-induced constipation. U.S. Food and Drug Administration Web site. [http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/ Press Announcements/2008/ucm116885.htm](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2008/ucm116885.htm). Published April 24, 2008. Accessed August 31, 2009.
48. Kelleher D, Johanson J, Pobiner B, et al. Alvimopan, a peripherally acting mu-opioid receptor (PAM-OR) antagonist – a study in patients with chronic idiopathic constipation (CIC) not taking opioid medication. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(suppl 2):S480. Abstract 1239.
49. Enck P, Van der Voort IR, Klosterhalfen S. Biofeedback therapy in fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:1133-41.
50. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology* 2005;129:86-97.

У методичних рекомендаціях представлено сучасні погляди на діагностику і лікування хронічного закрепця, які засновані на даних доказової медицини. Розглянуто причини і механізми розвитку хронічного закрепа, його класифікація залежно від порушень кишкового транзиту і розладів процесу дефекації, діагностичні підходи, включаючи сучасні функціональні тести. Описано класичні та нові лікарські засоби для лікування закрепів, представлено алгоритми ведення хворих з різними субтипами хронічного закрепа.

Для гастроентерологів, терапевтів, хірургів, дієтологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарів-інтернів.

Виробничо-практичне видання

Сергій Михайлович Ткач
Костянтин Сергійович Пучков

Хронічний закріп: діагностичні і терапевтичні підходи, засновані на даних доказової медицини

Методичні рекомендації

Редактор *Олена Скворцова*
Дизайнер-верстальник *Валентин Белічко*

Формат 60x90/16. Ум.-друк. арк. 3,25.

Тираж ??? прим. Зам. ???

Видавець

ТОВ «Люди в білому»

Адреса: 03190, м. Київ, вул. Толбухіна, 43.

Тел.: (044) 400-95-11, факс: (044) 400-80-91.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №4069 від 18.05.2011.

Виготовлювач