

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА В помощь практическому врачу

М. Ф. Осипенко, Е. А. Бикублатова, М. А. Скалинская

Новосибирский государственный медицинский университет

Проблема запора представляется важной для обсуждения в связи с высокой распространенностью данной патологии. В различных популяциях ее частота составляет до 12–19% [1, 2].

Несмотря на то, что запор не несет в себе угрозу жизни, он значительно снижает ее качество и может вызвать заболевания прямой кишки: пролапс прямой кишки, анальные трещины, расширение геморроидальных вен, энкопрез, лаксативную болезнь вследствие передозировки слабительных препаратов. Последние исследования показали увеличение риска сердечно сосудистых осложнений в пожилом возрасте при наличии запора. Так при обследовании 73.047 женщин в постменопаузе при наличии средне тяжелых и тяжелых запоров число кардиоваскулярных событий составило соответственно 14.2 и 19.1 событий на 1000 лиц в год, в то время как у женщин без запоров 9.6/1000 лиц в год. Тяжелые запоры увеличивают риск кардиоваскулярных событий на 23% (HR 1.28; 95% CI: 1.08,1.53), а умеренные в 1.13 раз (95% CI: 1.03,1.24) [3, 4].

Однако, признаков «аутоинтоксикации» в результате запора не обнаружено.

Оптимальным алгоритмом ведения больных с запором в практическом здравоохранении мы считаем на сегодняшний день алгоритм, предложенный тремя ведущими европейскими гастроэнтерологами [2].

С некоторыми модификациями на русском языке он приведен на рисунке.

Для его применения прежде всего необходимо определить критерии диагноза запор. Общепринятого определения нет. Проанализировав разные существующие дефиниции этого состояния можно сказать, что основными его проявлениями являются следующие симптомы: уменьшение числа дефекаций в неделю менее трех, длительный период натуживания (более 25% времени дефекации), наличие плотного комковидной формы стула (I или II типы по Бристольской шкале), ощущение обструкции кишечника или неполного его опорожнения, применение мануальных пособий для облегчения дефекации [1, 2, 5, 6].

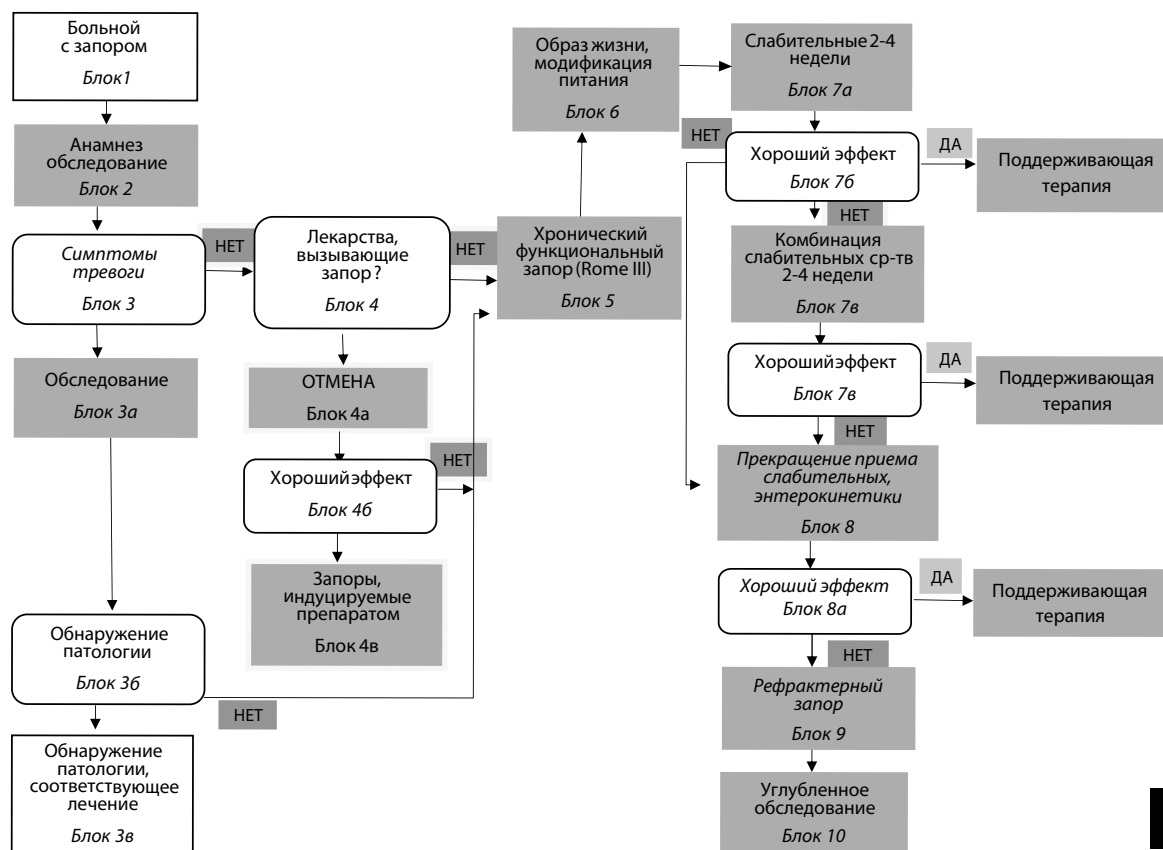
Так на приеме у гастроэнтеролога *пациентка А. 42 лет* предъявляет жалобы «на запоры (редкая, с помощью слабительных дефекация; с длительными периодами натуживания; комковидный кал; безрезультатные позывы; ощущение «перекрытия» просвета кишки, ручное пособие для очищения кишечника). Вышеперечисленные симптомы усиливаются в командировках — временами до полного отсутствия самостоятельного стула. Периодически возникают обострения геморроидальных кровотечений, боли в области ануса в момент и сразу после дефекации». В данном случае имеется типичная картина запора практически со всеми основными его проявлениями.

Другой пример — *пациентка В. 25 лет* при обращении к гастроэнтерологу жалуется на «плохую работу кишечника!». На вопрос беспокоят ли ее запоры *пациентка* отвечает отрицательно. Но при тщательном опросе она говорит «о наличии дискомфорта в кишечнике, ощущении неполного опорожнения, наличии комковидного стула, необходимости долгого натуживания». Пациентка добивается ежедневного стула, но у нее присутствуют три из вышеперечисленных типичных для запора симптомов: ощущение кишечной обструкции, комковидный кал и необходимость длительного натуживания.

Пациентка С. 76 лет, предъявляет жалобы «на редкую дефекацию, полное отсутствие позывов; отсутствие самостоятельного стула без клизм и слабительных». Это еще один пример жалоб на запор.

Для постановки диагноза запора необходимо выявить наличие хотя бы двух из типичных для запора симптомов, для чего применяется обычный метод расспроса (блок 1). При этом наиболее частым проявлением данного страдания являются натуживание (81%), твердый стул (72%), чувство неполного опорожнения кишечника (54%) [7,8].

Важным в постановке диагноза является оценка выявления именно хронического запора, который в отличие от эпизодического имеет длительность более трех месяцев и теряет связь с изменением



характера питания, снижением физической активности и т.п. (блок 2)

Помимо общеклинического исследования важным является осмотр перианальной области с пальпацией прямой кишки для выявления перианальных изменений, выпадения прямой кишки, опущения промежности, а также для исключения объемных процессов прямой кишки и ректоцеле. (блок 2)

После выявления симптомокомплекса запора важнейшей целью дальнейшего обследования является выявление «симптомов тревоги». Именно их наличие/отсутствие определяет объем обследования больного (блок 3).

К «красным флагам» или симптомам «тревоги» относят: потерю массы тела, лихорадку, внезапный дебют болезни после 50 лет, наличие у родственников злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кишечное кровотечение, положительный тест на скрытую кровь в кале, изменения со стороны крови: анемия, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, изменение со стороны биохимических показателей крови.

Наличие симптомов «тревоги» является показанием для проведения детальных визуализирующих обследований желудочно-кишечного тракта, включая колоноскопию.

Обследование кишечника требуется и больным в возрасте 50 лет и старше для скрининга колоректального рака, в связи с увеличением риска его возникновения в данной возрастной группе.

В случае обнаружения органического заболевания, вызвавшего симптомы тревоги, проводятся дальнейшие необходимые обследования и лечение. (блок 3б, 3в).

Следующим этапом обследования является выявление лекарственных препаратов, которые могут стать причиной запора (блок 4). В таблице 1 представлен перечень групп лекарственных препаратов, у которых побочным эффектом может явиться запор. Абсолютно очевидно, что при обнаружении такого препарата, необходимо предпринять попытку его отмены или замены. Если это удастся, то, вероятно, запор будет устранён (блок 4а, 4б, 4в). Однако даже выявление лекарственного препарата, как наиболее вероятной причины запора, не всегда позволяет его легко отменить.

Так иллюстрацией подобной ситуации может быть следующий случай. Больная Д, 42 лет предъявляла жалобы на изжогу несколько раз в неделю, отрыжку кислым, запоры (твердый кал, натуживание при дефекации). Из анамнеза данные жалобы появились около полугода.

Для купирования изжоги принимает альмагель или маалокс самостоятельно многократно в течение дня. Много лет страдает эндометриозом тела матки. Беспокоят меноррагии, железодефицитная постгеморрагическая анемия (обследована и наблюдается у гинеколога, гематолога). Принимает около года практически постоянно препараты железа разных производителей, с приемом которых

Таблица 1 [9]

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИВОДЯЩИЕ К ЗАПОРУ В КАЧЕСТВЕ ПОБОЧНОГО ЭФФЕКТА
Антипаркинсонические (антихолинергические, допаминергические)
Антациды (содержащие гидроксид алюминия или карбонат кальция)
Антихолинергические средства (спазмолитики)
Антидепрессанты (трициклические, ИОЗС)
Аналгетики (кодеин, морфин и его производные)
Диуретики (т.к. амилорид хлористоводородный, торасемид, салуретики)
Антигипертензивные: иАПФ, верапамил, клонидин
Антибиотики (цефалоспорины и др.)
Системные противогрибковые (кетоконазол)
Противокашлевые (кодеин и его производные)
Препараты железа (соединения Fe ²⁺ и Fe ³⁺)
Гестагены (аллилэстренол, медрогестон)
Нейролептики
Системные противогрибковые (кетоконазол)

связывает возникновение запора. Результаты обследования выявили легкую степень железодефицитной анемии. Эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта выявило: «Недостаточность кардии, рефлюкс-эзофагит, степень А». В связи с наличием анемического синдрома, относящегося к симптомам тревоги, больной была проведена колоноскопия. Патологии выявлено не было.

Был поставлен диагноз: «ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит, степень А. Вторичный медикаментозный запор (препараты железа + антациды). Постгеморрагическая хроническая железодефицитная анемия вследствие меноррагий».

Помимо рекомендаций по поводу рефлюксной болезни (рабепразол в течение 8 недель перед завтраком и перед ужином), были даны рекомендации по коррекции образа жизни, режима питания. Были отменены антациды. Одновременно рекомендовано включение в рацион достаточного количества овощей, фруктов (до 450 г в сутки), повышение двигательной активности до 40 минут в день, употребление жидкости не менее 1.5–2 л в сутки.

Предприняты многочисленные попытки замены препаратов железа. Парентеральный путь введения препаратов железа гематологи не рекомендовали.

Несмотря на выявление лекарственного препарата, как причины запора, отменить его не представляется возможным. Поэтому алгоритм наших последующих действий практически не отличается от алгоритма ведения больного с хроническим функциональным запором.

Возвращаясь к алгоритму (блок 5), следующий шаг заключается в постановке диагноза хронического функционального запора, имеющего шифр МКБ — К 59.0. Критерии сформулированы в римских критериях функциональных расстройств ЖКТ. В их последнем варианте 2006 года (Rome III) присутствие нижеперечисленных симптомов в течение не менее 3 месяцев, с дебютом 6 месяцев до постановки диагноза позволяет диагностировать хронический функциональный запор [6].

- Наличие хотя бы 2х из следующих критериев:
 - Натуживание в течение по крайней мере 25% дефекации.
 - Шероховатый или твердый стул по крайней мере в 25% дефекаций.
 - Ощущение неполной эвакуации по крайней мере в 25% дефекаций.
 - Ощущение аноректальной обструкции/блокады по крайней мере для 25% дефекаций.
 - Необходимость мануальных приемов для облегчения по крайней мере в 25% дефекаций (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна).
 - Меньше трех дефекаций в неделю.
- Самостоятельный стул редко возникает без использования слабительных средств.
- Недостаточно критериев для синдрома раздраженного кишечника.

Обращая внимание на пункт 3, необходимо помнить, что основным критерием диагноза синдрома раздражённого кишечника является абдоминальная боль или абдоминальный дискомфорт, ассоциированный с дефекацией и/или изменением частоты и/или формы стула.

В ряде случаев запор может носить вторичный характер. Причины его многообразны. Это эндокринные и метаболические заболевания: гипотиреоз, гиперкальциемия, гиперпаратиреозит, сахарный диабет; неврологические нарушения: болезнь Гиршпрунга, автономная нейропатия, болезнь Паркинсона; аномалии строения: аноректальные нарушения, стриктуры кишки, мегаректум. К причинам запоров можно также отнести психогенные — тревогу, депрессию, пищевые аддикции.

Измененный образ жизни, под которым понимают неадекватное применение пищевых волокон, жидкости, малоактивный образ жизни, подавление позывов к дефекации также необходимо рассматривать как возможную причину запора, но при этом нужно понимать, что она редко бывает единственным фактором развития данного патологического состояния [1,5].

Обнаружение возможной причины запора редко позволяет эту причину полностью устранить. Так клиническая ситуация из личного архива Е. Е. Моисеенко наглядно иллюстрирует эту ситуацию. На приеме у гастроэнтеролога *больная М. 49 лет предъявляет жалобы на запор (стул с длительным натуживанием, кал плотный,*

иногда — фрагментированный, без крови и слизи); при задержке стула иногда ощущение распирания по всей поверхности живота. Из анамнеза запоры — около 5 лет. Отмечает в это же время появление быстрой утомляемости, общей слабости. Прием слабительных средств имеет незначительный, кратковременный эффект. При объективном исследовании обращает на себя внимание лёгкий тремор кистей рук в покое, походка мелкими шажками, неуверенная, гипомимичность, тревожность, гиперсаливация. После консультации невролога был выставлен диагноз «Болезнь Паркинсона. Вторичный запор.» Лечение у невролога привело к значительному улучшению общего неврологического статуса, но не привело к купированию симптомов запора! Более того, потребовалась большая дозировка слабительных средств, что возможно связано с приемом противопаркинсонических препаратов, большая часть которых, обладая допаминергическим механизмом действия и холинолитическим, в числе частых побочных эффектов имеют запор.

Таким образом, выяснение причины запора не дало нам возможность ни радикально устранить его причину, ни даже при купировании симптомов основного заболевания получить улучшение со стороны кишечника. Тактика ведения больных в данном случае не отличается от тактики ведения больных с первичным идиопатическим хроническим запором.

После постановки диагноза разрабатывается стратегия лечения [1, 2, 5].

Безусловно, основой терапии является коррекция образа жизни и питания (блок 6). Для этого необходимо уменьшить прием триггерных продуктов (кофе, алкоголя, сорбитола, цитрусовых, сладких сиропов); увеличить потребление пищевых волокон до 25–30 г/сут в виде 450–500 г овощей, фруктов, потребление жидкости до 1.5–2 литров в день. Также увеличить объем физической нагрузки — не менее 30 минут быстрой ходьбы ежедневно или плавания 40 минут три раза в неделю. Важным моментом является также культура дефекации, к которой относится и своевременное опорожнение кишечника без игнорирования позывов к дефекации.

Необходимо также иметь в виду, что продукты, содержащие танин, также как и теплые, вязкие блюда замедляют перистальтику.

Наиболее широко на рынке представлены препараты, относящиеся к слабительным средствам. Так, объёмные, балластные слабительные (отруби, плоды подорожника, семена льна, препараты целлюлозы) трудно перевариваются, почти не всасываются, набухают и за счет увеличения в объеме вызывают повышение давления в просвете кишки и механическую стимуляцию перистальтики.

Осмотические препараты, классическим примером которых являются макроголь, взаимодействуя с водой увеличивают объем внутрипросветного содержимого в кишечнике, тем самым

стимулируя перистальтику. Более сложный механизм действия имеют неадсорбируемые ди- и олигосахариды (препараты лактулозы). Увеличивая содержание микрофлоры в кишечнике, изменяя внутрипросветное рН, они повышают осмотическое давление в просвете кишки, что вызывает увеличение объема содержимого кишечника и стимулирование пропульсивной моторики кишечника.

Стимулирующие слабительные — пикосульфат натрия; производные дифенилметана — фенолфталеин, бисакодил; антраксиноиды — препараты алкалоидов сенны, раздражая рецепторный аппарат кишечника, вызывают увеличение содержания воды в просвете кишечника, тем самым повышая внутрипросветное давление и стимулируя перистальтику.

Вот пример, когда приём слабительных препаратов не приносит желаемого эффекта, а вызывает большое количество дополнительных симптомов. Больная А, 42 лет, обратилась за помощью к гастроэнтерологу. Она жалуется на постоянные запоры, отмечает при подробном расспросе, что выпивает не менее 1.5–2 литров жидкости в сутки, включает в рацион много клетчатки, овощей, фруктов, делает ежедневно самомассаж кишечника; ведет активный образ жизни — двигается не менее 40 минут в день. Раньше помогали бисакодил, слабительные травы. Последнее время эффекта от обычных дозировок нет, но появляются боли после приема и «ощущение кручения».

В качестве слабительных препаратов пробовала пользоваться лактулозой, что приводит к сильному вздутию, вследствие чего контакт с людьми крайне затруднителен. Пациентка пробовала применять и макроголи, после чего также возникает вздутие живота. Кроме того он очень неудобен в приеме: обед, ужин проходит у больной в основном в общественных местах и ей «крайне неловко растворять пакетики в воде и выпивать на глазах у людей». При приеме на ночь макроголи малоэффективны.

Другой пример. Пациентка В, 25 лет, предъявляющая жалобы на «плохую работу кишечника», отмечает, что «все, что советует «интернет» и родственники перепробовала: курагу, финики, изюм, инжир.» Удастся добиться почти ежедневного опорожнения кишечника. Но ощущение «плохой работы кишечника» остается. Помимо этого усиливаются вздутие, урчание, метеоризм.

Пациентка ведет «правильный образ жизни»: 3 раза в неделю ходит в фитнес зал, выпивает не менее 2х литров воды. Бисакодил вызывает боли, эффект от приема есть, но боится принимать часто, так как прочла в интернете, что возникает привыкание. После других слабительных отмечает вздутие живота, урчание, боли. Из-за сильного вздутия приходится пропускать занятия

в тренажерном зале и принимать для купирования возникающих симптомов дополнительно спазмолитики или эспумизан! «Но я не хочу пить лишние таблетки.» — говорит пациентка. — «Пожалуйста, порекомендуйте быстрый незаметный для окружающих эффективный метод!». За медицинской помощью по данной проблеме обратилась впервые!

И наконец, еще одна ситуация, когда на прием к гастроэнтерологу обратилась пожилая пациентка С, 76 лет с сыном по настоятельной рекомендации кардиолога. Ее много лет беспокоят запоры. Она старается включать в рацион отруби, жидкость в пределах 1.5 л. Слабительные (сенна, бисакодил, лактулоза) малоэффективны и вызывают периодически сильные абдоминальные боли. Прием большого дополнительного количества жидкости (при приеме макроголя) противопоказан кардиологами. Вынуждена прибегать к частым очистительным клизмам, что организовать регулярно затруднительно.

Некоторое время назад после 5-дневной задержки приняла большую дозу слабительных; в результате развилась сильная диарея, с выраженной слабостью, падением артериального давления, учащением экстрасистолии. Была госпитализирована с подозрением на острый коронарный синдром.

В анамнезе хроническая сердечная недостаточность около 10 лет, артериальная гипертензия, нарушенная толерантность к глюкозе. Получает сочетанную терапию, включающую иАПФ, бета-блокаторы, мочегонные, гиполипидемические средства.

У пациентки развилась классическая лаксативная болезнь. Это патология возникает как результат передозировки слабительных средств, проявляющаяся диареей, гипокалиемией, развитием инертной толстой кишки с дистрофическими изменениями кишечной стенки, возможным токсическим повреждением печени, почек и нарушением электролитного баланса. У лиц пожилого возраста состояние несет угрозу серьезных сосудистых катастроф.

Приведенные клинические ситуации наглядно показали, что во-первых большинство больных обращаются за помощью к специалистам, применив самостоятельно и не получив желаемого результата от различных слабительных средств. Кроме того, нередко прием классических слабительных препаратов не приносит желаемого результата, а нередко вызывает новые симптомы.

Исследование российского рынка терапии запора, проведенное IPSOS и Бизнес Аналитика в 2011 году, показало, что 67% лиц, страдающих запором, лечатся самостоятельно, по рекомендациям «интернета», соседей и научно-популярных публикаций, 13% обращаются за советом к провизору, 11% не лечатся совсем и только 13% обращаются за помощью к врачу, более чем в 70% случаев перепробовав перед этим различные способы терапии.

Согласно предложенному алгоритму, если пациент не получал слабительных препаратов, или

получал их в неадекватных дозировках задача врача попытаться подобрать слабительные препараты или их комбинации для купирования всех проявлений запора.

Однако проводимые в различных странах исследования показали, что уровень неудовлетворенности эффектами слабительных препаратов во всех странах довольно велик и составляет около 47% [2].

В случае отсутствия или недостаточного эффекта от приема слабительных препаратов, либо при возникновении различных побочных эффектов, либо вследствие неудовлетворенности пациентом назначаемой терапией, рекомендовано перейти к следующему классу препаратов — энтерокинетику (блок 8).

На сегодняшний день в России представлен единственный препарат этого класса. Он оказывает непосредственное влияние на моторику кишечника. Это препарат прукралоприд (резолор). Препарат является полным агонистом серотонинергических рецепторов 4 типа (5HT₄) и в обычных терапевтических дозировках не вступает во взаимодействие с рецепторами других типов.

Прукалоприд был хорошо изучен в многочисленных исследованиях, куда включались пациенты с длительным анамнезом запора, не отвечающие на стандартную терапию слабительными препаратами. В дозировке 2 мг в сутки в течение 4 недель эффект наблюдался у 73% больных, т.е. количество дефекаций увеличилось хотя бы на одну в неделю. При этом у каждого 4ого частота стула нормализовалась. Одновременно с этим были купированы и другие симптомы запора — длительный период натуживания, ощущение кишечной обструкции, измененная форма кала и др. В исследованиях больных старших возрастных групп не было выявлено негативного воздействия на сердечно-сосудистую систему, в том числе проводящую систему сердца [1, 10, 11].

Наш собственный опыт анализа применения прукралоприда у 109 пациентов показал наличие эффекта в 84% случаев. При этом полностью удовлетворены были 65% больных.

В случае отсутствия эффекта от этого класса лекарственных препаратов речь идет о рефрактерном запоре (блок 9), что требует углубленного обследования с оценкой времени кишечного транзита, аноректальной манометрией, тестом с экспульсией баллона, дефекографией и другими методами оценки моторики толстой и прямой кишки. Проведение исследований позволит выявить патофизиологические варианты запора: инертную толстую кишку или запор с медленным транзитом), диссинергическую дефекацию, нарушенную пропульсивную активность прямой кишки [6, 12].

Хотя даже при их выявлении подходы к лечению практически не меняются. В ряде случаев мы можем применить метод «обратной связи» или гальваническую стимуляцию, а также все возможные сочетания имеющихся препаратов.

В случае неэффективности всех этих методов и полного отсутствия эффекта от них совместно с хирургами останется только рассматривать возможность колэктомии.

Таким образом, предложенный алгоритм вооружает практического врача простым, доступным, понятным способом диагностики и ведения больных с хроническим запором.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation// *Gastroenterology*, 2013; 144:211–217.
2. J. Tack, S. Muller-Lissner, M. Stanghellini, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation a European perspective // *Neurogastroenterol Motil*, 2011; 23:697–710.
3. E. Salmoirago-Blotcher, S. Crawford, E. Jackson, J. Ockene, I. Ockene. Constipation and Risk of Cardiovascular Disease among Post-Menopausal Women// *Am J Med.*, 2011; 124 (8):714–723.
4. E. Salmoirago-Blotcher; S. Crawford; E. Jackson, J. Ockene, I. Ockene. Constipation and Risk of Cardiovascular Events in Menopausal Women. // *Circulation*, 2009; 120: S408.
5. A. Bove, M. Bellini, E. Battaglia et al. Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (Part II: Treatment) / *World J Gastroenterol*, 2012; 18 (36): 4994–5013.
6. G. F. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Chey, L. A. Houghton, F. Mearin, R. C. Spiller. Functional Bowel Disorders// *Gastroenterology*, 2006; 130:1480–1491.
7. Pare P, Ferrazzi S, Thompson W, et al. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3130–3137S.
8. Müller-Lissner, J. Tack, Y. Feng, F. Schenck, R. Specht Grp. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe — an internet survey // *Aliment Pharmacol Ther*, 2013; 37:137–145.
9. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. Под. ред А. Г. Чучалина, Ю. Б. Белоусова, В. В. Яснецова. Выпуск XI, 2010 г.
10. E. M. Quigley. Prucalopride: safety, efficacy and potential applications.// *Ther Adv Gastroenterol*, 2012; 5 (1): 23–30.
11. J. Tack, M. Corsetti. Prucalopride: evaluation of the pharmacokinetics, pharmacodynamics, efficacy and safety in the treatment of chronic constipation// *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2012; 8 (10):1327–1335.
12. SA. E. Bharucha, A. Wald, P. Enck, Satish Rao. Functional Anorectal Disorders // *Gastroenterology*, 2006; 130:1510–1518.

