

О.Н.МИНУШКИН, д.м.н., профессор, Г.А.ЕЛИЗАВЕТИНА, к.м.н., доцент, М.Д.ДАРДАТСКАЯ, д.м.н., профессор, В.К.КОЛХИР, д.м.н.,
И.В. ВОСКОБОЙНИКОВА, к.ф.н., Т.С.ШИНДИНА, кафедра гастроэнтерологии ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ

Функциональные запоры:

ПРЕДСТАВЛЕНИЯ, ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ

Запоры — это хроническая задержка опорожнения кишечника более чем на 48 часов, сопровождающаяся чувством неполного опорожнения с отхождением малого количества (менее 35 г) кала повышенной твердости.

Ключевые слова: кишечник, нарушение моторики, запор, диета, слабительные средства

Функциональным называют запор, если он не связан с известными генетическими, структурными и органическими изменениями кишечника.

Международная группа экспертов разработала критерии функционального запора (Римские критерии III, 2006 г.):

- симптомы запора появились по меньшей мере за 6 месяцев до момента диагностики и сохраняются на протяжении 3 последних месяцев до диагностики;
- отсутствуют достаточные критерии для СРК;
- стул редко возникает самостоятельно, без использования слабительных средств.

Диагностические критерии функционального запора должны включать два или более из следующих симптомов, по крайней мере в 25% случаев дефекаций:

- натуживание;
- шероховатый или твердый стул;
- ощущение аноректальной обструкции (блокады) во время дефекации;
- необходимость мануальных приемов для облегчения эвакуации кала;
- менее трех дефекаций в неделю с выделением малого количества кала (масса стула менее 35 г/день).

В разделах, касающихся обследования [3], внимание акцентируется на необходимость оценки кишечной симптоматики и обстоятельств, способствующих развитию запора. У некоторых больных необходимо использовать специальные методы исследования.

В разделе лечения запоров акцент сделан на консультировании пациентов и немедикаментозных методах лечения. Это положение носит противоречивый характер, т.к. в разделе, характеризующем функциональные запоры, сказано, что самостоятельный стул редко возникает без использования слабительных средств. Это противоречие сглаживается, если учитывать фактор времени (на ранних стадиях болезни пациенты могут долгое время об-

ходиться без использования слабительных, но за медицинской помощью, как правило, обращаются лишь на стадии их приема).

Классификация запоров:

- по степени интенсивности:
 - острые;
 - хронические;
- по механизму формирования;
- вызванные нарушением эвакуации (механической обструкцией, аномалией);
- обусловленные нарушением моторики (с преобладанием гипокинезии, гиперкинезии, смешанная форма);
- связанные с расстройством рефлекса на дефекацию со стороны прямой кишки.

При запорах первого типа требуется хирургическое вмешательство, второго типа — введение в рацион пищевых волокон, третьего типа — восстановление позыва на дефекацию.

Острое развитие запора характерно при непроходимости толстой кишки (обтурационный или странгуляционный илеус). Кроме задержки стула, в этом случае наблюдается задержка отхождения газов, появляются метеоризм, коликообразные боли нарастающего характера, рвота, симптомы общей интоксикации, возможен коллапс.

Значительно чаще встречается хронический запор. Выделяют следующие его патогенетические варианты:

- алиментарные;
- неврогенные;
- гемодинамические;
- воспалительные;
- проктогенные;
- психогенные;
- рефлекторные (при патологии функционально связанных с кишкой органов пищеварения — желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и протоков, поджелудочной железы);
- экзокринные;
- «застойные» (при сердечной недостаточности по правому желудочку, почечной недостаточности, патологии печени с портальной гипертензией).

Варианты запоров многообразны, что может вызвать желание упростить подход к их диагностике. Однако нежелание уточнить механизм развития запора приводит к потере времени, закреплению рефлекторных связей, развитию вторичных изменений со стороны кишки и «фиксации ситуации» в целом, т.е. переходу ее из функциональной в органическую. Поэтому очень важно поставить правильный диагноз при первом появлении запора, воспользовавшись следующим алгоритмом.

■ I этап.

А. Оценка клинических данных.

Б. Рентгенологическое исследование кишечника, позволяющее оценить анатомическое состояние толстой кишки:

- а) раздражение;
- б) нормальное строение при функциональных расстройствах;
- в) установление опухолей, аномалий, изменений, характерных для обструкции.

■ II этап.

Колоноскопия, биопсия с гистологическим, гистохимическим исследованием биоптата.

■ III этап.

Специальные методы исследования, позволяющие оценить моторно-эвакуаторную функцию, микробный спектр или содержание летучих жирных кислот (интегральный показатель микробного биоценоза), состояние запирающего механизма прямой кишки. Функциональное состояние других органов и отделов желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, вегетативной нервной системы (для женщин обязательный осмотр гинеколога с целью определения патологии матки).

Применение предложенного алгоритма обследования позволяет ответить на основной вопрос — вызван ли запор заболеванием или является функциональным расстройством.

Наиболее распространены функциональные запоры, диагностика которых требует исключения органических заболеваний.

После постановки диагноза можно приступать к лечению:

1. Необходимым условием лечения хронического запора является диета. При гипомоторике рацион строится по типу «шлаковой нагрузки» (овощи, фрукты, ягоды — преимущественно сырые, не менее 200 г/сут, чернослив или курага (8—12 ягод), бананы, яблоки, пшеничные отруби). Из рациона исключают:

рисовую и манную каши, макароны, вермишель, картофельное пюре, кисели, репу, редьку, щавель, молоко, кофе, крепкий чай, шоколад. При гипермоторике (спастической дискинезии) питание должно быть более щадящим, с использованием отварных овощей, растительных жиров. Пшеничные отруби на-

значают, постепенно повышая (с 2 чайных ложек до 3—6 столовых) дозу до установления оптимальной.

2. Важно соблюдать питьевой режим (не менее 1,5—2 литров в день).

3. Необходимы регулярные физические нагрузки.

4. Нужно устранить «негативные» лекарственные воздействия.

5. Назначают препараты, влияющие на моторику толстой кишки. Пред-

посылкой к их использованию служат патофизиологические механизмы, лежащие в основе первичных моторных расстройств толстой кишки, что связано с дисбалансом в системе гастроинтестинальных гормонов — стимулирующих (гастрин, холецистокинин, субстанция П, энкефалины) и замедляющих (глюкагон, вазоактивный интестинальный полипептид, серотонин).

Важным механизмом является изменение чувствительности рецепторного аппарата толстой кишки к различным стимулам. Для замедления пропульсивной активности кишки используют спазмолитики, М-холиноблокаторы, опиаты, блокаторы кальциевых каналов и др. При гипомоторной дискинезии назначают препараты, усиливающие перистальтику: метоклопрамид; регулятор моторики — тримедат — стимулятор всех видов опиатных рецепторов. У лиц молодого и среднего возраста можно использовать метеоспазмил (курс по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 недель).

При спастической (гипермоторной) дискинезии применяют миотропные спазмолитики:

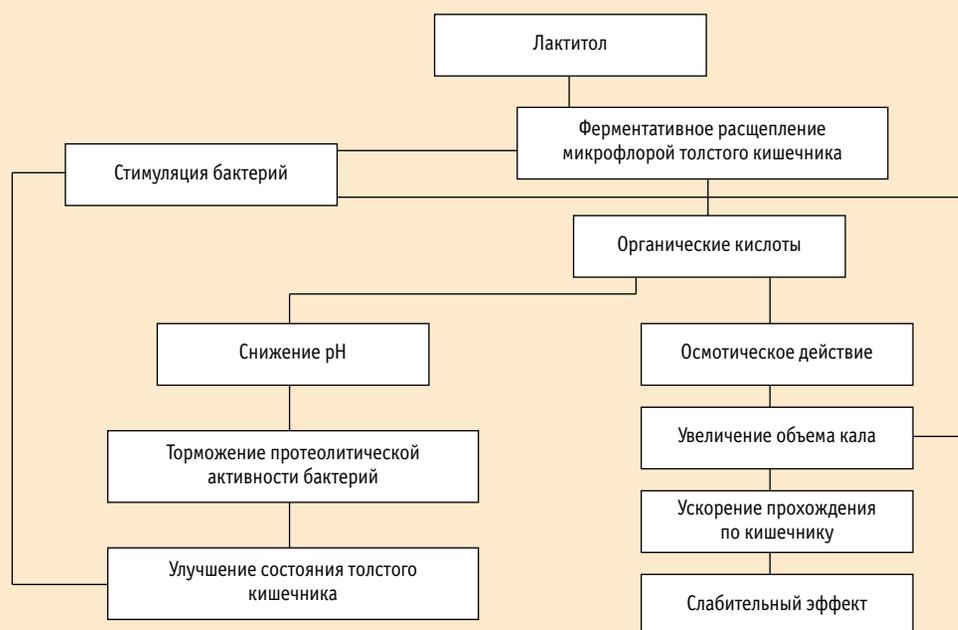
- донаторы оксида азота;
- ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа;
- блокаторы кальциевых каналов (селективные);
- блокаторы периферических серотониновых рецепторов;
- блокаторы натриевых каналов — мебеверин (Дюспаталин).

6. Используют препараты слабительного действия. Абсолютными показаниями к применению слабительных являются:

- а) длительный постельный режим;
- б) недопустимость повышения внутрибрюшного давления при натуживании (инфаркт миокарда, анев-

■ Острое развитие запора характерно при непроходимости толстой кишки (обтурационный или странгуляционный илеус). Кроме задержки стула, в этом случае наблюдается задержка отхождения газов, появляются метеоризм, коликообразные боли нарастающего характера, рвота, симптомы общей интоксикации, возможен коллапс.

Рисунок 1. Механизм действия экспорала



ризмы, тромбозы, грыжи, трещины и т.д.);
в) медикаментозные запоры;
г) деменция.

Кроме абсолютных показаний, слабительные средства назначают при неэффективности вышеперечисленных мероприятий.

Выделяют следующие группы слабительных препаратов:

- увеличивающие объем кишечного содержимого:
 - содержащие растительные волокна и гидрофильные волокна;
 - отруби;
 - морская капуста (ламинария), льняное семя, семя подорожника, агар-агар, препараты метилцеллюлозы (Мукофальк 10—15 г/сут) и др.
- осмотические слабительные (лактитол — Экспорал, солевые, Форлак (полиэтиленгликоль с молекулярной массой 4000), сульфат магния, сульфат натрия, сорбитол, маннитол, лактулоза);
- размягчающие фекалии (вазелиновое, касторовое, миндальное и др. масла, парафин);
- средства, стимулирующие функцию кишечника:
 - антрагликозиды (ревень, крушина, препараты сенны);
 - Гутталакс, Бисакодил, Дульколак;
 - травяные слабительные сборы в различных комбинациях (плоды тмина, кора крушины, кора апельсина, плоды бузины черной, плоды тостера, цветы ромашки, листья сенны, семена укропа, цветы бессмертника, корень валерианы, листья мяты).
- смазывающие (минеральные масла, свечи глицериновые, касторовое масло).

ВЫБОР СЛАБИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор слабительного средства осуществляется в зависимости от ведущего патологического механизма запора. При сложном механизме расстройства моторики целесообразно назначение комбинации препаратов с разным механизмом действия. Целесообразна смена препарата и дозы в процессе лечения (т.к. либо развивается привыкание, либо повышается чувствительность рецепторов к восприятию двигательных стимулов). В зависимости от эффекта следует изменять ритм приема слабительных, изменять дозу, делать перерывы в их приеме. Необходимо учитывать исходное состояние пациента (возраст, сопутствующие заболевания, состояние электролитного баланса), т.к. использование слабительных приводит к потере электролитов, нарушению синтеза витаминов группы В и др.

Рассматривая различные группы слабительных, следует отметить «осмотические», т.к. их действие не связано с измененной чувствительностью рецепторов, а при их применении чувствительность рецепторов восстанавливается. Следует отметить, что их применение ограничено в связи со следующими факторами. Спирты с относительно короткой цепью из 3—6 углеродных атомов (сорбитол, маннитол, глицерин) и солевые слабительные действуют на уровне тонкой кишки и способствуют

■ Наиболее распространены функциональные запоры, диагностика которых требует исключения органических заболеваний.

Таблица 1. Динамика клинических симптомов у больных хроническим запором до и после лечения препаратом экспортал

Параметры	До лечения (n=30)	После лечения (n — количество больных, имевших данный признак до лечения)		
		Не изменились	Уменьшились	Исчезли
Частота стула менее 3 раз в неделю	30 (100%)	3 (10%)	6 (20%)	21 (70%)
Боли в животе	20 (66,6%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)	12 (40%)
Метеоризм	19 (63,3%)	2 (6,6%)	5 (16,7%)	12 (40%)
Урчание	14 (46,7%)	5 (16,7%)	2 (6,6%)	7 (23,4%)
Натуживание при акте дефекации	26 (86,7%)	3 (10%)	7 (23,3%)	16 (53,4%)
Чувство неполного опорожнения	27 (90%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)	19 (63,4%)
Консистенция кала:				
Жидкий	—		—	
Кашицеобразный	—		2 (6,7%)	
Полуоформленный	—		6 (20%)	
Оформленный, мягкий	1 (3,3%)		19 (63,3%)	
Крутой/твердый	29 (96,7%)		3 (10%)	
«Карболеновая» проба	69,7±6,9 часа		35,3±5,6 часа	

выделению в ее просвет большого количества жидкости, что сопровождается разжижением кала, часто до степени диареи. Солевые слабительные действуют быстро (в течение 2 часов), но не пригодны для длительного лечения в связи с выраженным нарушением водно-электролитного баланса).

Олигосахара (Лактулоза, Дюфалак) не всасываются в тонкой кишке. Препараты расщепляются с помощью бактериальной флоры (бифидобактерий) до фруктозы и галактозы, что приводит к увеличению их биомассы. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются летучие жирные кислоты, оказывающие осмотический эффект. Некоторо-

рые больные нуждаются в высоких дозах лактулозы, что сопровождается вздутием живота и вынуждает больных отказаться от ее приема.

Форлак (макрогол 4000) — не всасывается, не метаболизируется, образует дополнительные водородные связи в просвете кишки, благодаря чему увеличивается объем кишечного содержимого, размягчается консистенция, формируется позыв к стулу [2].

Экспортал — новый отечественный препарат (международное патентованное название лактитол), относится к группе осмотических слабительных [1, 4]. Его действующим веществом является

Таблица 2. Сравнительная оценка эффективности лечения больных хроническим запором препаратами экспортал и форлак (абс/%)

Клинические и инструментальные показатели	Группы больных	
	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=31)
Клиническая ремиссия	14 пациентов (46,7%)	11 пациентов (36,3%)
Значительное улучшение	11 пациентов (36,7%)	9 пациентов (29,7%)
Улучшение	4 пациента (13,3%)	8 пациентов (26,4%)
Без эффекта	1 пациент (3,3%)	3 пациента (9,3%)
Эффективность терапии	84,7%	80,7%
Эффективность в баллах	2,26±0,11*	1,90±0,09*

* Для $p < 0,05$

лактитола моногидрат. Осмотическими свойствами обладают продукты его метаболизма, образующиеся в толстой кишке под воздействием ферментативного расщепления облигатной флоры с образованием короткоцепочных жирных кислот, углекислого газа и воды. Эти компоненты метаболизма лактитола не всасываются и повышают осмотическое давление, увеличивая объем кишечного содержимого за счет увеличения биомассы (энергетический эффект летучих жирных кислот). На *рисунке 1* представлен механизм действия лактитола.

Экспортал был оценен нами на эффективность у 30 больных пожилого и старческого возраста (от 65 до 81 года) с хроническими функциональными запорами. Длительность запоров до 5 лет констатирована у 3 больных, до 10 лет — у 9, до 20 лет — у 11, свыше 20 лет — у 7. У всех больных была выявлена сопутствующая патология (сердечно-сосудистая, органов пищеварения), но в момент исследования препаратов, влияющих на моторику кишечника, они не получали.

Все пациенты до момента включения в исследование принимали различные слабительные с временным нестойким эффектом.

Экспортал назначали по 2 пакетика (или 4 чайных ложки) порошка в день в течение 20 дней. В зависимости от эффекта допускалась коррекция дозы препарата.

Эффект оценивали по динамике клинических проявлений, результатам электрогастроэнтерографии, времени транзита по кишечнику активированного угля — «карболоеновой пробы» (в норме транзит составляет 24—48 часов), определяли также короткоцепочные жирные кислоты (КЖК) в кале до и после лечения.

Переносимость и безопасность препарата оценивали по дневникам наблюдения, биохими-

ческому профилю крови и общим анализам крови и мочи.

Результаты лечения представлены в *таблице 1*, из которой видна положительная динамика всех клинических проявлений. При этом хотелось бы отметить, что стул оформился у 63,3% больных, у остальных стал мягким, полуоформленным; у большинства больных исчезла или значительно уменьшилась необходимость в натуживании. У 4 пациентов в первые дни лечения доза препарата была увеличена до 3 пакетиков в сутки. Это повышение было временным, до стойкого купирования запора, затем доза стала прежней — 2 пакетика в сутки. У 2 пациентов доза препарата вскоре была снижена до 1 пакетика. Появление метеоризма, который носил временный характер и не потребовал отмены препарата, отметили 5 пациентов (16,7%). Общая эффективность купирования клинических проявлений составила 84,7%, с быстрым (в первые 4—5 дней) наступлением ежедневной дефекации. Также нормализовался транзит по кишечнику, увеличилась мощность и восстановился коэффициент ритмичности.

Результаты изучения КЖК (профили С2—С4) показали повышение их уровня, что свидетельствовало о восстановлении толстокишечной микрофлоры, обусловленном метаболическим эффектом применения Экспортала, восстановлением транзита по кишечнику и активацией анаэробной микрофлоры. Эти данные позволили нам сделать следующие выводы:

1. Экспортал является эффективным препаратом для лечения хронических функциональных запоров у больных пожилого и старческого возраста.
2. Его эффект обусловлен нормализацией двигательной активности толстой кишки и нарушенной экосистемы кишечника.

НОВОЕ СЛАБИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО

Экспортал

Таблетки №70, контейнер пластиковый 200 г

ЛАКТИТОЛ



- Мягкое и безопасное слабительное;
- Не влияет на уровень сахара в крови;
- Не требует увеличения дозы при многократном применении;
- Удобен в применении, обладает приятным вкусом;
- Нормализует микрофлору кишечника.

Экспортал рекомендовано применять:

При хронических запорах различной этиологии;
При печеночной энцефалопатии, коме и прекоме;
Без ограничений у больных сахарным диабетом;
У беременных женщин и детей от одного года;
Для размягчения стула при подготовке к операциям.

Способ применения и дозы:

Взрослые: 20 г (2 пакетика) в сутки
 Дети 1-6 лет: 2,5-5 г (1/2-1 чайная ложка порошка) в сутки
 Дети 6-12 лет: 5-10 г (1-2 чайные ложки порошка) в сутки
 Дети 12-16 лет: 10-20 г в сутки

При печеночной энцефалопатии, коме и прекоме доза препарата подбирается индивидуально для каждого пациента и должна давать до "мягкого стула" в сутки. Суточная доза обычно составляет 0,5 - 0,7 г на 1 кг массы тела.

ФАРМВИЛАР Фармацевтическая Компания Вильямс

(495) 712-10-81
 (883) 236-25-69
 (812) 740-72-54
www.pharmvilar.ru

3. Препарат хорошо переносится и имеет минимум (3,3%) побочных эффектов (умеренный метеоризм, возникший в начале лечения у части больных, не требует изменения доз и характера лечения).

Экспортал и Форлакс мы сравнили во второй части настоящего исследования, проведя анализ клинической эффективности препаратов в терапии хронических запоров. Для сравнения был выбран Форлакс, т.к. в настоящее время он является наиболее употребимым препаратом из группы осмотических слабительных.

В исследовании приняли участие 60 пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим запором, которых поделили на две группы.

Средний возраст пациентов 1-й группы составил $74,9 \pm 6,9$ лет (от 65 до 81 года), мужчин было 6, женщин — 24. Средний возраст и половая характеристика пациентов 2-й группы были сравнимыми. В обеих группах преобладали пациенты, которые страдали запорами более 10 лет.

Все пациенты до момента включения в исследование получали слабительные препараты (рецепторного, объемного типа), 10% больных пользовались очистительными клизмами.

Экспортал пациенты 1-й группы получали по 2 пакетика, пациенты 2-й группы — 2 пакетика Форлакса. Продолжительность лечения составила 20 дней.

Сравнительная эффективность лечения больных хроническими запорами данными препаратами представлена в *таблице 2*.

Кроме клинических показателей изменились и другие фиксируемые тесты. Экспортал ускорил время транзита по «карболоновой пробе» с $69,7 \pm 6,9$ до $35,3 \pm 5,6$ часа; на фоне лечения Форлаксом — с $68,4 \pm 3,9$ до $46,3 \pm 2,4$ часа. Появление мете-

оризма на фоне лечения было зафиксировано с одинаковой частотой; увеличение дозы препарата потребовалось в 1-й группе у 9 человек и во 2-й — у 5. Динамика электрической активности и коэффициент ритмичности изменились в сторону нормализации в обеих группах, но у больных из 1-й группы этот сдвиг был более выраженным. Это обусловлено тем, что у пациентов 1-й группы это было связано не только с нормализацией транзита, но и с восстановлением кишечной микрофлоры (т.е. в 1-й группе фиксировался прямой метаболический и опосредованный эффект восстановления состава кишечной микрофлоры, а во 2-й — только опосредованный эффект, зависящий от восстановления транзита по кишечнику).

Представленные данные позволили нам сделать следующие выводы:

1. Экспортал имеет более высокую клиническую эффективность в лечении хронических запоров у пациентов пожилого и старческого возраста ($84,7\%$ против $80,7\%$ при лечении Форлаксом; $2,26 \pm 0,11$ и $1,90 \pm 0,09$ баллов соответственно); низкую частоту побочных эффектов ($3,3$ и $6,5\%$ соответственно) и более быстрый ответ на терапию ($3,5 \pm 1,5$ и $5,5 \pm 2,5$ дней).

2. Экспортал имеет более выраженный эффект, который связан с прямым (метаболическим) действием на кишечную микрофлору и выраженным (опосредованным) действием на моторику кишечника.

Экспортал, как показали исследования, обладает осмотическим эффектом, превосходит используемые препараты (в частности, Форлакс), не обладает серьезными побочными эффектами, хорошо переносится и может занять ведущие позиции в лечении запоров.



ЛИТЕРАТУРА

1. Колхир В.К. «Экспортал — инновационный слабительный препарат», РМЖ, т. 11, №2, 2009.
2. Елизаветина Г.А., Минушкин О.Н. «Форлакс в лечении хронических запоров, особенности терапии пожилых больных», РМЖ, №1, т. 8, 2006.
3. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. «Запоры и некоторые принципы их лечения» (лекция), журнал «Клиническая фармакология и терапия», 1997, №6, с. 51—53.
4. Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Минушкин О.Н. «Лактитол (Экспортал) — эффективное и безопасное слабительное», журнал «Эффективная фармакотерапия», №2, 2009, с. 14—16.