

На прийомі в сімейного лікаря — пацієнт із хронічним запором: якою має бути стартова терапія?

Хронічний запор (ХЗ) є одним з найчастіших гастроінтестинальних розладів: згідно із сучасними експертними оцінками, його поширеність у загальній популяції дорослих у світовому масштабі становить близько 14% (Black C.J., Ford A.C., 2018). Поняття «хронічний запор» об'єднує такі стани, як функціональний запор і синдром подразненого кишечника (СПК) із запорами. ХЗ частіше зустрічається в жінок, ніж у чоловіків (співвідношення – 2:1), його поширеність істотно зростає з віком (Andresen V., Layer P., 2018). Тому на особливу увагу сімейних лікарів і терапевтів заслуговують пацієнти похилого та старечого віку, оскільки саме вони є основним контингентом осіб, які страждають на ХЗ. Так, за даними останніх масштабних епідеміологічних досліджень, виконаних шведськими вченими, поширеність ХЗ серед мешканців геріатричних закладів цієї країни досягає дуже високих значень – 67%, у декілька разів перевищуючи аналогічний показник у загальній популяції (Lamas K. et al., 2017). Доцільно проводити активне опитування для виявлення ознак ХЗ в осіб похилого та старечого віку, оскільки вони досить часто мають когнітивні порушення або ж настільки «звикають» до цього патологічного стану, що вже не пред'являють на прийомі активних скарг на проблеми зі спорожненням кишечника. Разом із тим сучасне комплексне лікування здатне ефективно та безпечно вирішити проблему запору в пацієнтів усіх вікових категорій.

Ще в недалекому минулому запор клінічно діагностувався лише за критерієм зменшення частоти дефекації (<3 на тиждень), натомість сучасні визначення (зокрема, наведені в Римських критеріях IV) розглядають функціональний запор як гетерогенне мультифакторне полісимптомне захворювання, що охоплює різні аспекти порушення дефекації (табл.).

Наразі виокремлюють 3 основні підтипи ХЗ: дисинергічна дефекація, запор зі сповільненим кишковим транзитом і запор з нормальним кишковим транзитом; при цьому саме останній тип ХЗ є найбільш поширеним. Клінічне обстеження кожного пацієнта зі скаргами на запор має включати ретельний збір анамнезу з метою виявлення так званих червоних прапорців (симптомів тривоги), наявність яких є показанням до подальшого поглибленого обстеження з виконанням колоноскопії для виключення можливої наявності поліпозу та колоректального раку. До таких симптомів, зокрема, належать немотивоване зниження маси тіла та виділення крові з прямої кишки. У певних категорій пацієнтів із ХЗ доцільним також є лабораторне обстеження з метою скринінгу гіперкальціємії, гіпотиреозу та целіакії.

Якщо висшезгадані та інші органічні причини запору виключені й у пацієнта діагностований ХЗ, слід розпочати перший етап ступінчастого лікування, який полягає в модифікації способу життя (у тому числі в підвищенні споживання харчових волокон, достатньому вживанні рідини та регулярній фізичній активності). Якщо на фоні цих простих немедикаментозних заходів не спостерігається клінічної відповіді, наступним етапом має бути медикаментозне лікування. При цьому як стартову терапію розглядають осмотичні та стимулюючі послаблювальні засоби (рис.).

Осмотичні послаблювальні засоби, до яких, зокрема, належить лактулоза, діють у кишечнику як гіперосмолярні агенти, збільшуючи кількість води в калових масах і таким чином пом'якшуючи їх та полегшуючи кишковий транзит. Стимулюючі послаблювальні засоби (препарати сени, бісакодил, натрію пікосульфат) діють на слизову оболонку тонкої

кишки, збільшуючи секрецію води й електролітів у просвіт кишечника та стимулюючи перистальтику. Порівняно з осмотичними послаблювальними засобами, тривале застосування стимулюючих послаблювальних препаратів може супроводжуватися звиканням, а отже, зниженням ефективності, а щодо безпеки лікування в цьому випадку нині виникає все більше питань з позиції впливу на нервові волокна автономної нервової системи кишечника та власне епітеліоцити. Що стосується інноваційних препаратів, таких як кишковий секреторагі або агоніст 5-HT₄-рецепторів прукалопрід, то вони не застосовуються для стартової терапії, а можуть бути запропоновані лише тим пацієнтам, які не відповідають на осмотичні та стимулюючі послаблювальні засоби. До того ж ці нові препарати ще потребують вичерпної оцінки в клінічних дослідженнях та під час постреєстраційного застосування. Отже, наразі в більшості пацієнтів ХЗ можна ефективно лікувати за допомогою простих і доступних за вартістю послаблювальних засобів (Prichard D.O., Bharucha A.E., 2018). Саме таким є найвідоміший представник класу осмотичних послаблювальних засобів – лактулоза. Автори нещодавно виконаного систематичного огляду рандомізованих клінічних досліджень з оцінки ефективності та безпеки застосування послаблювальних препаратів вказують на те, що лактулоза є одним з найбільш вивчених засобів, які можуть застосовуватись з метою лікування ХЗ на довготривалій основі (Alsalimy N. et al., 2018). Є дані, що лактулоза має так званий ефект післядії – її послаблювальна активність зберігається протягом щонайменше 6-7 днів після припинення лікування (Prasad V.G., Abraham P., 2017).

Нині в Україні ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» випускається високоякісний препарат лактулози Нормолакт у формі сиропу у флаконах по 100 та 200 мл. Препарат виготовляється з європейської сировини, яка постачається на підприємство всесвітньо відомим фармацевтичним виробником – австрійською компанією Fresenius Kabi Austria GmbH. При високій якості Нормолакт є цілком доступним

Таблиця. Діагностичні критерії функціонального запору (Mearin F., Lacy B.E., Chang L. et al., 2016; Andresen V., Layer P., 2018)

1. Наявність щонайменше 2 критеріїв з наведених далі: а) натукування під час більш ніж 1/4 (25%) дефекацій б) грудкуватий або твердий кал (типи 1 та 2 за Бристольською шкалою) більш ніж у 1/4 (25%) дефекацій в) відчуття неповного спорожнення кишечника більш ніж у 1/4 (25%) дефекацій г) відчуття «закупорки» аноректального каналу більш ніж у 1/4 (25%) дефекацій г) застосування ручних прийомів для полегшення дефекації більш ніж у 1/4 (25%) випадків (наприклад, виведення калу за допомогою пальця, надавлення рукою на ділянку тазу тощо) д) менш ніж 3 спонтанні позиви на дефекацію щотижня
2. Виділення м'якого калу рідко спостерігається без застосування послаблювальних засобів
3. Недостатні критерії для встановлення діагнозу СПК
Примітка: критерії задовольняються протягом останніх 3 міс за умови початку симптомів як мінімум за 6 міс до встановлення діагнозу.

за вартістю українським пацієнтам, що закономірно привертає до нього увагу вітчизняних лікарів, які все частіше обирають для лікування ХЗ саме цей препарат.

Лактулоза не перетравлюється в шлунково-кишковому тракті, практично не всмоктується та в незміненому вигляді досягає товстого кишечника, де стає субстратом для бактерій, які гідролізують її до органічних коротколанцюгових жирних кислот (КЖК): молочної, масляної, оцтової тощо.

Завдяки цьому в товстій кишці реалізуються такі фізіологічні ефекти, як зниження рН та закономірне посилення перистальтики, а також підвищення осмотичного тиску в просвіті кишечника, що супроводжується затримкою води, збільшенням об'єму кишкового вмісту та прискоренням його пропульсивного транзиту. Слід зазначити, що КЖК, утворені внаслідок мікробного метаболізму, мають важливе значення як для товстої кишки, так і для макроорганізму в цілому. Синтез КЖК є суттєвим фактором колонізаційної резистентності, що забезпечує стабільність складу кишкової мікрофлори. КЖК чинять протизапальний ефект, відповідають за забезпечення колоноцитів енергією, активують фагоцитоз, посилюють місцевий імунітет, регулюють проліферацію епітелію та характеризуються антиканцерогенним потенціалом (Бельмер С.В. і соавт., 2015).

Ще одним аспектом механізму дії лактулози, що має вирішальне клінічне значення, є здатність зменшувати продукцію аміаку бактеріями в тонкій кишці та знижувати його абсорбцію. Цей ефект реалізується завдяки скороченню часу кишкового транзиту, зниженню рН у просвіті кишечника, посиленню захоплення аміаку кишковими бактеріями, а також шляхом пригнічення активності глутамінази в тонкій кишці, за рахунок чого блокується захоплення глутаміну та його перетворення на аміак. Саме з урахуванням цих унікальних властивостей лактулоза також здобула місце препарату першої лінії в лікуванні печінкової енцефалопатії.

Останні дослідження підтверджують важливе значення кишкового дисбіозу й при ХЗ: є дані про його можливий вагомий внесок у патогенез як функціонального запору, так і СПК із запорами (Ohkusa T. et al., 2019). Лактулоза відома своїми пребіотичними властивостями, і саме ця її характеристика є важливою додатковою перевагою перед іншими послаблювальними засобами. На сьогодні саме лактулоза є одним з найбільш вивчених біфідо- та лактогенних пребіотиків, який бірково стимулює ріст корисної мікрофлори, знижує рН у кишечнику та покращує метаболізм вуглеводів (Федоров І.Г. і соавт., 2012).

Українською важливою характеристикою лактулози (Нормолакт) є високий профіль безпеки. Оскільки лактулоза практично не всмоктується в шлунково-кишковому тракті та не чинить істотного системного впливу, Нормолакт дозволений для застосування навіть під час вагітності та лактації. Слід зазначити, що вагітні та жінки, які нещодавно народили, часто звертаються по медичну допомогу до лікарів загальної практики з приводу загострення хронічних хвороб, а у світли реформування медичної галузі в Україні на сімейних лікарів буде покладено й певні обов'язки зі спостереження за вагітними (наказ МОЗ України від 19.03.2018 № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги»). Однією з найпоширеніших соматичних проблем зі здоров'ям, які непокоять жінок під час вагітності та після пологів, безумовно, є саме запори. Останнім часом лікарів та дослідників усе більше цікавлять можливості застосування лактулози в терапії запорів у вагітних та в післяпологовому періоді, цьому присвячено достатню кількість сучасних клінічних досліджень. Уже зараз лактулозу як препарат, що не має тератогенного потенціалу, розглядають як засіб першої лінії для лікування ХЗ під час вагітності та лактації (Gharehbaghi K. et al., 2016). Ефективність та безпека перорального прийому розчину лактулози протягом 2 тиж при ХЗ у післяпологовому періоді оцінювалися в масштабному багаточисловому дослідженні за участю жінок (n=4781; Zhou Y. et al., 2015). Його результати продемонстрували, що в жінок, які отримували лактулозу, покращувалася консистенція калових мас, збільшувалася частота дефекації, скорочувалася тривалість акту дефекації та зменшувалися відчуття болю й утруднення при дефекації. При цьому досягнутий хороший терапевтичний ефект зберігався й після завершення курсового прийому препарату. Аналогічні результати були отримані також у проведеному роком пізніше дослідженні (Huang P. et al., 2016), у ході якого лактулозу застосовували протягом 6 тиж. Сукупно ці дані дозволяють розглядати лактулозу як ефективний та безпечний препарат для полегшення симптомів запору в післяпологовому періоді.

Отже, завдяки ефективності, чітко встановленому багатогранному механізму дії, високому профілю безпеки, багаторічному досвіду успішного клінічного застосування та додатковому пребіотичному ефекту у вигляді нормалізації складу кишкової мікрофлори лактулоза (Нормолакт) може розглядатись як препарат вибору для стартового лікування ХЗ практично в усіх пацієнтів, які звертаються із цією проблемою до сімейного лікаря.

Підготувала **Олена Зотова**

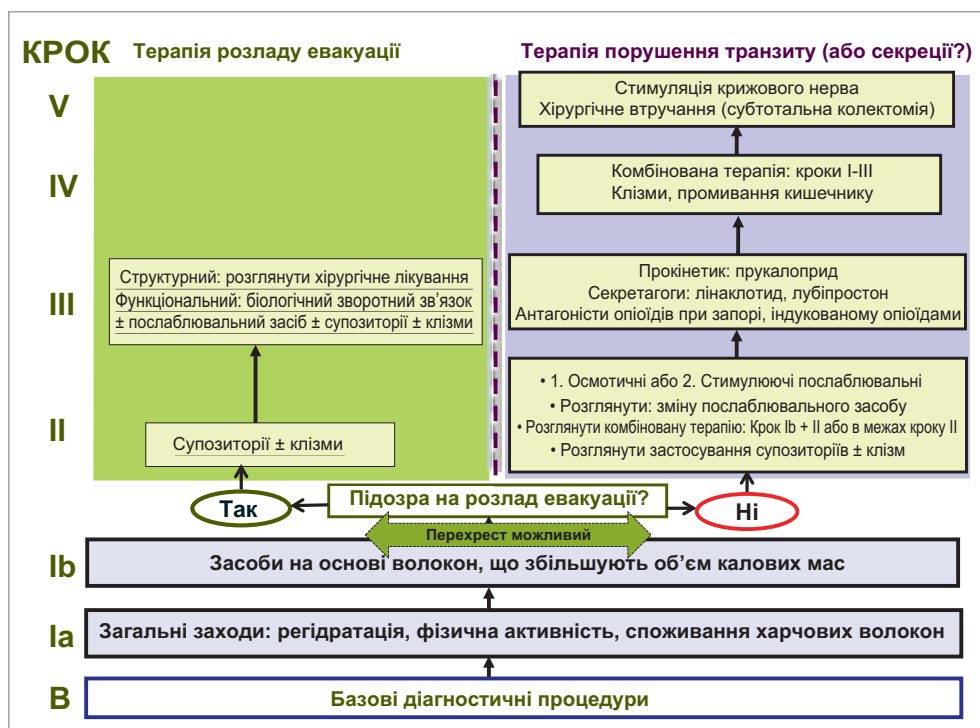


Рис. Ступінчастий підхід до лікування ХЗ (Andresen V., Enck P., Frieling T. et al., 2013)

НОРМОЛАКТ

Відчуй легкість

Lactulose

- Нормалізація роботи кишечника
- Біфідогенна активність: сприяє росту біфідо- та лактобактерій, пригнічує протеолітичну мікрофлору
- М'який проносний ефект
- Детоксикуюча дія
- Не викликає звикання
- Безпечний з перших днів життя



Вікова група	Початкова добова доза, мл	Підтримуюча добова доза, мл
Діти віком до 1 року	5	5
Діти віком від 1 до 6 років	5-10	5-10
Діти віком від 7 до 14 років	15	10-15
Дорослі та діти віком від 14 років	15-45	15-30

* Для дітей віком до 1 року препарат відмірюють відповідно до шкали, позначеної на мірній ложці. Всю добову дозу краще приймати в один прийом вранці під час їди. Можливо змішування із фруктовими та овочевими соками або харчовими сумішами.

НОРМОЛАКТ Сироп.

Фармакотерапевтична група: Код АТС А06А D11. Осмотичні проносні засоби. Лактулоза. **Склад:** 1 мл препарату містить 670 мг лактулози. Показання для застосування: запори; стани, що потребують полегшення дефекації: портосистемна печінкова енцефалопатія. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; непереносимість галактози, недостатність лактази, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції; гострий біль в абдомінальній ділянці невідомого походження; нудота, блювання; шлунково-кишкова непрохідність/стеноз кишечника; ректальні кровотечі; тяжке зневоднення. **Побічні ефекти.** Нормолакт зазвичай добре переноситься, але інколи під час лікування (переважно на початку) можуть виникнути: метеоризм; нудота; блювання; діарея (якщо дози надто високі).

Категорія відпуску. Без рецепта. Р/п. Моз. України № UA/6468/01/01 від 04.07.2017р.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

®

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17.
Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40

Фасування із форми «in bulk»
фірми-виробника «Fresenius Kabi
Austria GmbH», Австрія

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua