

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к ведению больных с хроническим запором



С.М. Ткач

Говоря об актуальности проблемы, следует подчеркнуть, что хронический запор (ХЗ) является распространенной гастроинтестинальной патологией, которая в популяции отмечается почти у каждого шестого взрослого, имея стойкую тенденцию к увеличению частоты с возрастом (после 65 лет) и среди женщин (встречается примерно в 2 раза чаще, чем среди мужского населения).

Среди гастроэнтерологических заболеваний в развитых странах ХЗ находится на втором месте по распространенности, уступая только гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Частота ХЗ за последние 15 лет возросла более чем в 2 раза. Так, в 2004 г. в США ХЗ страдали около 63 млн человек. Ежегодно этот диагноз при амбулаторных осмотрах устанавливают 6,3 млн американцев, причем 3,1 млн пациентов — как первичный диагноз. Наряду с увеличением распространенности ХЗ существенно возросли и экономические затраты, связанные с этим заболеванием: в частности, в 2004 г. в США прямые и косвенные расходы оценивались в 1,6 млрд долларов.

Клинический случай

Пациентка М., 42 лет, в течение длительного времени страдает ХЗ. Самостоятельная дефекация с отхождением твердого и комковатого стула обычно происходит не чаще 2 раз в неделю, сопровождается чрезмерным натуживанием и чувством неполного опорожнения кишечника. Данные симптомы появились без видимой причины, когда пациентке было около 15 лет, и с возрастом их интенсивность нарастала. У больной отсутствует видимая кровь в кале, не наблюдается потери аппетита и снижения массы тела, семейный анамнез в отношении колоректального рака и болезни Крона не отягощен. Обследование у районного гастроэнтеролога и в специализированном гастроэнтерологическом отделении не выявило анемии, тиреоидной дисфункции, нарушений со стороны органов малого таза и колоректального рака. Пациентка регулярно проходит обследование, дважды (в возрасте 30 и 40 лет) ей проводили колоноскопию, однако в обоих случаях исследование не удалось провести до конца. В последние месяцы симптомы запора усилились, случаи самостоятельного опорожнения кишечника чрезвычайно редки, что обусловило существенное ухудшение качества жизни.

Диагностика ХЗ и его различных субтипов

Наличие тревожных признаков у пациента (включая свежую кровь в кале, необъяснимую потерю массы тела >4,5 кг, отягощенный семейный анамнез в отношении колоректального рака или болезни Крона, анемию, положительный результат теста на скрытую кровь, острое начало запора у пожилых людей) свидетельствуют о необходимости поиска причины таких симптомов с помощью дополнительных инструментальных методов. Однако при отсутствии этих тревожных признаков перед клиницистами возникает дилемма: необходимо использовать дополнительные лабораторно-инструментальные методы или можно сразу давать соответствующие лечебные рекомендации?

Как показывают данные последних исследований, доказательных данных о целесообразности проведения у пациентов с ХЗ таких тестов, как общий анализ крови и определение уровня глюкозы крови, оценка уровня кальция сыворотки, определение уровней гормонов щитовидной железы, нет. Поэтому современные рекомендации Американской ассоциации колоректальных хирургов (ASCRS) и Американской коллегии

гастроэнтерологии (ACG), основанные на доказательных исследованиях и выводах экспертов, не содержат указаний на рутинное проведение этих анализов у пациентов без тревожных симптомов. Кроме того, нет достаточного количества доказательных данных относительно пользы колоноскопии при ведении больных ХЗ, поскольку частота выявления колоректального рака и аденоматозных полипов при скрининговой колоноскопии у таких пациентов не превышает 1,4 и 14% соответственно, а частота метаплазий в этой когорте сравнима с таковой у лиц с отсутствием жалоб, подвергшихся скринингу на наличие колоректального рака. Поэтому несколько гастроэнтерологических ассоциаций, включая ACG (2005), Американскую коллегию гастроинтестинальной эндоскопии (2005) и Европейскую ассоциацию гастроинтестинальной эндоскопии (2007), не подтвердили пользу рутинной колоноскопии для пациентов с ХЗ возрастом <50 лет без тревожных симптомов или острого начала. В настоящее время колоноскопия в качестве скрининга колоректального рака рутинно рекомендована только пациентам группы среднего риска в возрасте >50 лет.

Важнейшими первичными диагностическими методами при ХЗ остаются подробный сбор анамнеза, оценка стула по Бристольской шкале, перианальный осмотр и пальцевое исследование прямой кишки. При опросе больных важно уточнить наличие тревожных симптомов и факторов риска вторичных запоров (сопутствующих заболеваний, возраста >50 лет, приема медикаментов, различных видов зависимости, предыдущих операций на органах брюшной полости и малого таза). Тщательное исследование перианальной области пациента может выявить геморрой или анальный свищ. У больных 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, распрямления аноректального угла, релаксации анального сфинктера может оказаться ценным признаком наличия или отсутствия нарушений дефекации вследствие диссинергии мышц тазового дна.

У подавляющего большинства пациентов каких-либо обструктивных или структурных причин запора со стороны кишечника нет. Поэтому чаще всего после исключения относительно редких системных заболеваний (в первую очередь гипотиреоза) устанавливают диагноз функционального запора и уточняют его вариант:

- с нормальным кишечным транзитом;
- с замедленным кишечным транзитом;
- расстройств дефекации спастического (диссинергия тазового дна) или мышечно-го (опущение промежности) характера;
- с сочетанием замедленного кишечного транзита и расстройств дефекации.

ХЗ с нормальным кишечным транзитом (59-71% всех случаев ХЗ) согласно Римским критериям III устанавливают в том случае, если на протяжении последних 3 мес при общей продолжительности симптоматики ≥6 мес имеют место:

- ≥2 из нижеперечисленных симптомов:
 - чрезмерное натуживание;
 - комковатый или твердый стул;
 - ощущение неполной дефекации;
 - чувство сужения/препятствия в аноректальной области;
 - ручные манипуляции для облегчения дефекации;
 - наличие менее 3 дефекаций в неделю;
- наличие дефекации исключительно при использовании слабительных;
- отсутствие достаточных данных в пользу СРК.

Эти симптомы имеются минимум при 25% дефекаций

Те пациенты, у которых симптомы запора сочетаются с абдоминальной болью/дискомфортом, классифицируются как пациенты, страдающие СРК с запором (СРК-3).

ХЗ с замедлением кишечного транзита (11-13%) чаще встречается у молодых женщин и, как правило, манифестирует в пубертатном периоде. Для него характерны резкое ослабление гастроколитического рефлекса, недостаточный терапевтический ответ на прием пищевых волокон или слабительных средств, частое сочетание с гастропарезом и диссинергией тазового дна. Основными методами диагностики являются рентгенологическое исследование с рентгенконтрастными маркерами и скинтиграфия. Задержка рентгенконтрастных или радиологических маркеров в восходящей или ободочной кишке свидетельствует о дисфункции толстой кишки, тогда как их задержка преимущественно в ректосигмоидном отделе кишечника указывает на сопутствующую диссинергию тазового дна.

В настоящее время в клинике начал применяться новый высокоточный метод — мониторинг с помощью одноразовой капсулы, позволяющей контролировать внутрикишечное pH, давление и температуру и с большей точностью диагностировать нарушения кишечного транзита.

ХЗ вследствие расстройств дефекации на фоне диссинергии мышц тазового дна составляет 13-28% всех случаев ХЗ (в том числе около 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 на 20% во время самого процесса дефекации (рис. 1). У 50% больных с диссинергией мышц тазового дна также имеет место замедление кишечного транзита.

Клинически этот вид запора можно заподозрить, если у пациента присутствуют ощущение неполного опорожнения кишечника, проблемы с удержанием стула или клизмы, необходимость ручных манипуляций или поддержки промежности для облегчения акта дефекации. При осмотре

у таких больных 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 пациентам проводят специальные проктологические исследования, в частности аноректальную манометрию с извлечением баллона (в норме раздувание баллона вызывает преходящее расслабление внутреннего сфинктера, а его извлечение повышает ректальное давление и снижает базальное давление; наличие ректоанального ингибирующего рефлекса позволяет исключить болезнь Гиршпрунга) и дефекографию (рентгенологическую или магнитно-резонансную проктографию), позволяющую оценить степень опорожнения прямой кишки, выявить ректоцеле и парадоксальное сокращение анальных сфинктеров или пуборектальных мышц.

Начальная тактика ведения пациентов с ХЗ

Лечение ХЗ основывается на идентификации патофизиологических причин и обычно является успешным, если направлено на их устранение.

На первом этапе после исключения таких возможных причин запора, как рак, стриктуры, гипотиреоз, гиперпаратиреоз и побочные эффекты приема определенных медикаментов, больному назначают достаточное количество пищевых волокон (не менее 12 г/день), набухающих агентов (отрубей, препаратов подорожника, метилцеллюлозы) и/или слабительных — полиэтиленгликоля, лактулозы, бисакодила, препаратов сены.

Пищевые волокна. В рандомизированном клиническом испытании (РКИ) при наблюдении 30 пациентов пожилого возраста (57-98 лет), длительное время принимающих слабительные, ежедневное потребление овсяных отрубей в дозе до 5,1 г в течение 12 нед снизило частоту использования лекарственных препаратов на 59% (p<0,001), при этом масса тела больных не изменилась. В контрольной группе потребность в использовании слабительных, наоборот, возросла на 8%, а масса тела пациентов достоверно уменьшилась. Проведенные в 2008 г. два исследования показали, что обогащение диеты пищевыми волокнами улучшало симптомы у тех лиц, которые соответствовали диагностическим критериям ХЗ. Так, в проспективном РКИ 32 пациента с ХЗ, которые в течение 20 дней ежедневно дополнительно употребляли 20 г пищевых волокон, наблюдали улучшение всех симптомов ХЗ. В ретроспективном исследовании, выполненном в Бразилии и включавшем 179 пациентов с функциональным запором, показано, что в 38,5% случаев улучшения удалось достичь

Продолжение на стр. 64.

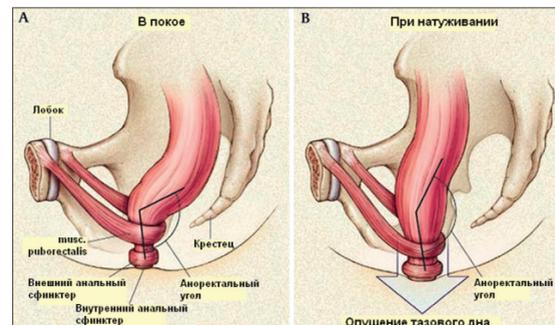


Рис. 1. Функция тазового дна и анальных сфинктеров при дефекации. В норме координированная релаксация мышц тазового дна и анальных сфинктеров вместе с пропульсией содержимого дистальной кишки и повышением интраабдоминального давления во время натуживания приводит к выпрямлению аноректального угла и комфортной дефекации (по T. Lembo, M. Camillieri)

С.М. Ткач, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к ведению больных с хроническим запором

Продолжение. Начало на стр. 63.

благодаря соблюдению диеты и изменению образа жизни (употреблению дополнительных 30-40 г пшеничных отрубей и 2 л жидкости в сутки, регулярным прогулкам и упражнениям для брюшного пресса). Каких-либо побочных эффектов вследствие лечения в этих исследованиях не зафиксировано.

Стимулирующие слабительные. Многие клиницисты и пациенты предпочитают избегать постоянного применения стимулирующих слабительных (бисакодила, препаратов сенны) из-за возможного повреждения слизистой оболочки кишки и развития привыкания или даже зависимости. Однако, несмотря на то что их длительный прием может вызывать обратимый меланоз кишки, достоверных данных о повреждающем действии указанных препаратов на кишечник до настоящего времени нет. Эффективность стимулирующих слабительных (в частности, бисакодила) при ХЗ достоверно подтверждена в РКИ. Кроме улучшения симптоматики, эти агенты ускоряют кишечный транзит, улучшают частоту и консистенцию стула, уменьшают напряжение при дефекации. Стимулирующие слабительные являются финансово доступными. Однако существует риск злоупотребления этой группой слабительных при безконтрольном самолечении пациентами.

Осмотические слабительные. К осмотическим слабительным относят соли магния, полиэтиленгликоль (PEG 3350) и невсасывающиеся сахара, в том числе лактулозу (Дуфалак®). Чаще всего применяется лактулоза, которая не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке, а в неизменном виде достигает толстой кишки, где расщепляется на короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) – молочную, уксусную, пропионовую и масляную. Это снижает рН в просвете кишки, повышает осмотическое давление, способствует задержке в ней воды и увеличению объема химуса, что, в свою очередь, стимулирует перистальтику и ускоряет продвижение содержимого толстой кишки. Поскольку кишечные бактерии метаболизируют лактулозу очень быстро, эффект препарата реализуется уже через несколько минут после попадания

активного вещества в толстую кишку (при приеме препарата натощак – уже через 1-2 ч).

Ввиду своей эффективности и безопасности, а также с учетом данных многочисленных клинических испытаний (всего зарегистрировано 347 исследований) в 2005 г. лактулоза официально признана препаратом первого выбора при ХЗ (уровень доказательств 1А). Относительным недостатком лактулозы является усиление явлений метеоризма и флатуленции, которые можно уменьшить путем дополнительного приема пробиотиков.

Клинический случай (продолжение)

Больной был проведен тщательный проктологический осмотр: во время пальцевого ректального исследования выявлены нормальная перианальная чувствительность, отсутствие ректального пролапса и нормальное расслабление пуборектальных мышц и анальных сфинктеров при симулировании дефекации. Учитывая полученные данные, было принято решение воздержаться от дальнейших проктологических и других исследований. Пациентке рекомендовано обогатить диету пищевыми волокнами (подбирая оптимальную дозу в течение нескольких недель), а также начать прием лактулозы (препарата Дуфалак® по 15-30 мл сиропа в день). При осмотре через 4 нед больная отметила значительное улучшение дефекации, лечение переносила удовлетворительно.

Новые терапевтические средства (препараты второй линии) при запорах, не ассоциированных с расстройствами дефекации

При неэффективности диеты, обогащенной пищевыми волокнами, набухающими агентами, стимулирующими и осмотическими слабительными, а также при отсутствии доказанных расстройств дефекации показаны препараты второй линии. К ним относятся агонисты серотониновых рецепторов 4 субтипа (5-НТ₄) и кишечные секретогены.

Прокинетики – 5-НТ₄-агонисты. Среди всех субтипов 5-НТ-рецепторов кишечника

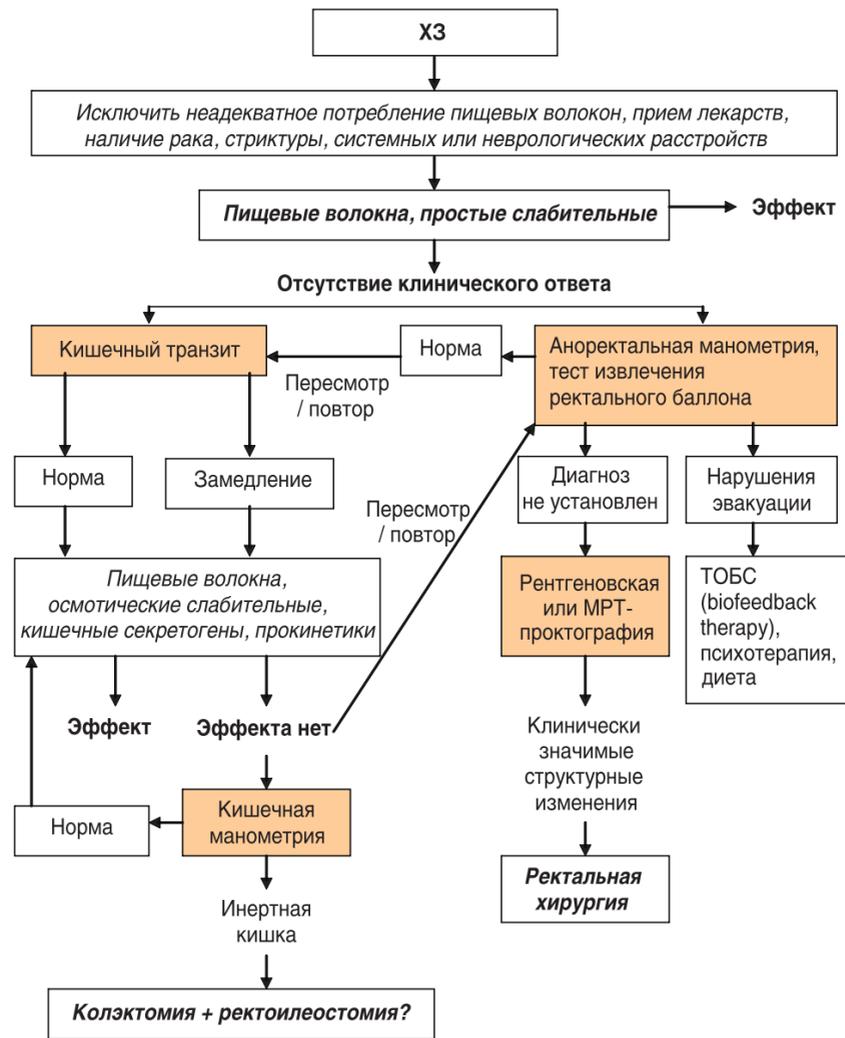


Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с ХЗ

Таблица. Сравнительная характеристика основных препаратов для лечения ХЗ				
	Осмотические (полиэтиленгликоль, лактулоза)	Стимулирующие (препараты сенны, бисакодил)	Кишечные секретогены (любипростон, линаклотид)	Агонисты 5-НТ ₄ -рецепторов (прукалоприд)
Эффективность	Эффективность и улучшение частоты и консистенции стула (уровень доказательств 1А)	Эффективность и улучшение частоты и консистенции стула (уровень доказательств 2С); данных по длительному применению нет	Эффективность в улучшении частоты завершённых дефекаций, натуживания, частоты и консистенции стула (уровень доказательств 1В), в том числе при длительном применении (6-12 мес)	Эффективность в улучшении частоты завершённых дефекаций, натуживания, частоты и консистенции стула (уровень доказательств 1В)
Научная база	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 2 тыс. пациентов	Зарегистрированные РКИ: три 12-недельных двойных слепых плацебо контролируемых РКИ (1875 пациентов); всего более 3 тыс. пациентов
Безопасность/переносимость	Лактулоза: флатуленция, метеоризм, диарея; полиэтиленгликоль: боль, поражение мизантерического сплетения (редко), электролитные нарушения	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 р/сут; 17-34 г 2-4 р/сут	5-10 мг	24 мкг 2 р/сут с пищей и водой	2 мг 1 р/сут; у пожилых лиц стартовая доза – 1 мг
Приблизительная стоимость терапии	\$0,12-0,37 в день	\$0,23 в день	\$3,35 в день	\$2,7 в день
Комментарии	Увеличивает объем кишечной жидкости, что стимулирует моторику кишки и размягчает стул	Гидролизуются эндогенными эстеразами, стимулирует секрецию и моторную функцию тонкого и толстого кишечника	Активирует хлорные каналы кишки, повышая секрецию жидкости и оказывая вторичные эффекты на моторику	Усиливает кишечную моторику и секрецию хлоридов

в качестве потенциальных мишеней для прокинетики наиболее изучены 5-НТ₃- и 5-НТ₄-рецепторы. Они способны вызывать расслабление путем индукции быстрых возбуждающих постсинаптических потенциалов, высвобождать нейротрансмиттеры, такие как ацетилхолин, а также повышать секрецию слизи путем активации подслизистых нейронов. После изъятия с фармацевтического рынка цизаприда и тегасерода вследствие их неблагоприятных побочных эффектов на сердечно-сосудистую систему и установления факта модификации сосудистой функции вследствие воздействия на серотониновые рецепторы (в частности, 5-НТ_{1В}-рецепторы индуцируют сократимость артериол и венул, а 5-НТ_{1D}, 5-НТ_{2В}, 5-НТ₄ и 5-НТ₇-рецепторы вызывают релаксацию венул) FDA выдвинуло следующие требования к новым препаратам этого класса: отсутствие неблагоприятных кардиальных эффектов (аритмогенных эффектов, пролонгации интервала QT), селективное влияние на 5-НТ₄-рецепторы и хороший профиль безопасности.

Наибольшее количество доказательств по фармакодинамической и клинической эффективности при ХЗ имеет прукралоприд – селективный агонист 5-НТ₄-рецепторов. Анализ обобщенных данных трех 12-недельных исследований, включивших 1924 пациента с ХЗ, показал, что большая часть больных, получавших прукралоприд (2 или 4 мг), по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, имели 3 и более самостоятельных полноценных дефекаций в неделю (23,6 и 24,7% соответственно против 11,3%; $p < 0,001$). Долгосрочное исследование 693 пациентов в рамках клинических испытаний III фазы позволило продолжить лечение прукралопридом в общей сложности до 24 мес (средняя длительность исследования 14 мес), что ассоциировалось с хорошей переносимостью данного лекарственного средства.

Препарат слабо взаимодействует с цитохромом 2С19, что позволяет минимизировать количество нежелательных межлекарственных реакций. Наиболее частыми побочными эффектами являются абдоминальная боль, головная боль, диарея, тошнота, метеоризм и головокружение. На основании результатов клинических испытаний в 2009 г. Европейское агентство по оценке лекарственных препаратов (ЕМА) официально одобрило и рекомендовало применение прукралоприда при ХЗ в дозе 2 мг/день у взрослых и в стартовой дозе 1 мг/день у больных пожилого возраста.

Еще одним высокоселективным агонистом 5-НТ₄-рецепторов является велусетраг (TD-5108), продемонстрировавший специфичность и безопасность в условиях in vitro и in vivo. Эффект дозозависим; вместе с тем частый прием препарата в высоких дозах (50 мг в день) может обусловить возникновение тахифилаксии. При приеме велусетрага (15-50 мг) в течение 4 нед количество завершённых 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 частота использования слабительных, также достоверно улучшались. Зафиксированные побочные эффекты включали диарею и головную боль.

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

Любипростон, одобренный FDA в январе 2006 г. для лечения ХЗ, относится к классу кишечных секретогенов и является продуктом метаболизма простагландина E₁. Он активирует хлорные каналы на апикальной стороне кишечных эпителиоцитов при помощи механизма, не зависящего от CFTR (регулятора

мембранної провідності хлорних каналів).

В недавньому опублікованому отчеті про проведення дослідження III фази представлені дані про 224 пацієнтах з ХЗ. У 80% із 120 пацієнтів, отримувалих любипростон, місце дефекації в течение наступних 48 ч після прийому першої дози (для порівняння: середі пацієнтів, отримувалих плацебо, у 60,7% із 122; $p=0,0013$). Через 4 нед дослідження більшість, отримувалих любипростон, мали достовірне покращення консистенції стугла, ступені натуживання та тяжкості запора порівняно з групою плацебо. Більш ранні дослідження продемонстрували ефективність любипростона в покращенні симптомів запора, натуживання та абдомінального дискомфорту після 48 нед лікування, в тому числі у похилих пацієнтів (>65 лет). Найбільш частими побічними ефектами були тошнота, головна біль, метеоризм, головокружіння, біль в животі та діарея. Тошнота – це дозовисимий побічний ефект любипростона, який зводиться до мінімуму при його употребленні с їжі та напінками. Слідуеть відзначити, що в відмінні від СРК-3, когди любипростон назначають в дозі 8 мг 2 рази в день, при ХЗ он применяется в дозі 24 мг 2 рази в день.

Лінаклотид – поліпептід із 14 амінокислот, агоніст гуанілатциклазы, відноситься до нових представителів класу кишечних секретогенів, збільшує секрецію жидкості. В 2-недільному контрольному дослідженні (фаза ІІа) дослідженні (n=42) порівнювали ефективність лінаклотиду с такою ж плацебо при ХЗ. В залежності від дози прийому лінаклотиду в течение тижня спостерігалось збільшення частоти завершених дефекацій, покращенню консистенції стугла, зменшенню натуживання. В рамках дослідження ІІв фази 310 пацієнтів с ХЗ отримували плацебо или одну із 4 дозирок лінаклотиду (75, 150, 300 или 600 мг 1 р/сут) в течение 4 нед; все режими применения лінаклотиду продемонстрували ефективність в покращенні основних симптомів запора.

Сравнительна характеристика основних препаратів для лікування ХЗ представлена в таблиці.

Ефективність поведінкової терапії при розладах дефекації

При розладах дефекації на фоні диссинергії м'язів тазового дна основним видом лікування є поведінкова терапія по принципу зворотної біологічної зв'язі – ТОБС (biofeedback therapy), при якій пацієнти навчаються правильно використовувати м'язи шлункового преса та тазового дна во время дефекації. При цьому більшість отримують візуальну інформацію об активності анальних м'язів та м'язів тазового дна, записану на поверхню електроміографії (ЕМГ) с анальних датчиків или при пальцевому ректальному дослідженні. Спочатку пацієнт сам навчається, як використовувати м'язи шлункового преса для посилення внутрішнього тиску та послабити м'язи тазового дна во время дефекації. Зatem он применяє цю техніку для евакуації наповненого воздухом ректального баллончика, в то время як лікар допомагає евакуації баллона путем зовнішніх тракцій. При цьому здійснюється сенсорна підготовка, при якій більшість навчається розпізнавати навіть слабкі сенсорні ректальні відчуття.

В настоящее время доступны результаты 8 контролируемых исследований, оценивавших эффективность ТОБС. В 4 исследованиях с применением ЭМГ ТОБС сравнивалась с другими видами лечебными стратегиями (приемом слабительных, плацебо, выполнением инъекций ботулотоксина), в других 4 – с другими видами ТОБС (баллонное давление, вербальная связь). В 3 РКИ было показано преимущество терапии ТОБС (ОР 3,6-5,7, 95% ДИ 2,1-6,3) в сравнении с плацебо или применением слабительных, миорелаксантов и других видов лечения. Недавние исследования продемонстрировали преимущество ТОБС у пациентов с расстройствами дефекации, но не с изолированными

замедлением кишечного транзита. ТОБС 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 у некоторых больных с расстройствами дефекации симптомы запора после ТОБС сохраняются, что требует назначения дополнительной стандартной терапии пищевыми волокнами, осмотическими или стимулирующими слабительными.

Современный алгоритм ведения пациентов с ХЗ

Практический алгоритм ведения пациентов с ХЗ представлен на рисунке 2. Он основывается на 2 основных положениях:

1) применение пищевых волокон или осмотических слабительных у больных с ХЗ должно применяться в первую очередь, особенно при первичном лечении;

2) дальнейшее ведение пациентов, не отвечающих на первую линию терапии, должно базироваться на результатах исследования кишечного транзита и изучения аноректальной функции. Эти тесты должны применяться также тогда, когда имеются все же основания полагать, что в основе ХЗ лежат расстройства дефекации.

Таким образом, для определения дальнейшей стратегии ведения больного необходимо выполнение следующих диагностических исследований: определение эвакуаторной функции (как правило, при помощи аноректальной манометрии с тестом извлечения баллончика), оценка скорости кишечного транзита при помощи рентгеноконтрастных маркеров. Более информативные исследования, такие как рентгенологическая или МРТ-проктография или мониторинг с помощью капсулы, пока недоступны в большинстве отечественных медицинских учреждений.

Оценка моторики кишечника с использованием кишечной манометрии, баростат-теста 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.

У больных с нормальным или замедленным кишечным транзитом лечение следует начинать с применения пищевых волокон, набухающих агентов или осмотических слабительных (солей магния, полиэтиленгликоля или лактулозы), при необходимости добавляя такие стимулирующие слабительные, как бисакодил. Эти средства относительно безопасны, дешевы, широко распространены, а их эффективность доказана во многих РКИ. Пациентам, которые не отвечают на перечисленные выше лекарственные средства или плохо их переносят, следует рекомендовать 5-НТ₄-агонисты (прукалоприд одобрен для применения в Европе) и кишечные секретогены (любипростон одобрен для применения в США).

В случае выявленных при специальном аноректальном обследовании нарушений дефекации показана ТОБС (biofeedback therapy). К сожалению, этот вид лечения доступен лишь в отдельных специализированных центрах, требует наличия достаточного опыта и квалифицированного персонала. Эффективность поведенческих методик (таких как стимуляция сакральных нервов, введение в м'язи тазового дна ботулотоксина) пока 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, большом энтероцеле), которые приводят к обструкции дефекации, показано хирургическое лечение.

Список литературы находится в редакции.

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
 Національна академія медичних наук України
 Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
 Українська гастроентерологічна асоціація
 Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
 Київське товариство гастроентерологів

XV Національна школа гастроентерологів, гепатологів України

Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань органів травлення.
 Результати міжнародних клінічних досліджень – у практику

18-19 квітня, м. Київ

У рамках симпозиуму відбудеться післядипломний курс
«Кислотозалежні захворювання: нові досягнення»

Час і місце проведення: 18 квітня, НМАПО ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9); початок о 9:00.

Тематика курсу

- Рефрактерна GERX
- Молекулярні механізми розвитку стравоходу Барретта
- Підходи до інфекції *H. pylori*
- *H. pylori*-негативні та НПЗП-неасоційовані виразки
- Стратегії зниження ризиків з боку ШКТ на тлі прийому НПЗП
- Ускладнення виразкової хвороби: міждисциплінарний підхід
- Метаболізм ІПП
- Безпека тривалого застосування ІПП
- Новини гепатології (за матеріалами EASL 2011, 2012)
- Захворювання печінки, тонкої кишки та ін.
- Питання дієтології

Організатори: Європейська асоціація гастроентерології, ендоскопії та нутриціології (EAGEN), НМАПО ім. П.Л. Шупика

Доповідачі: професори Г. Титгат (Нідерланди), П. Малфертайнер (Німеччина), А. Ді Маріо (Італія), Л. Люндель (Швеція), Ж. Тюлаше (Угорщина)

Керівник курсу: П. Малфертайнер

Слухачі отримують європейський сертифікат з післядипломної освіти

Детальна інформація: +38 (044) 432-04-73
 e-mail: gastro_endo@ukr.net

АНОНС

Національна академія медичних наук України
 ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
 ГО «Молоді вчені та спеціалісти інститутів НАМН України м. Харкова»
 ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»

Науково-практична конференція **Внесок молодих спеціалістів у розвиток медичної науки і практики**

16 травня, м. Харків

До участі запрошуються молоді вчені та спеціалісти віком до 35 років, які беруть активну участь у фундаментальних і прикладних дослідженнях у таких галузях сучасної медицини, як терапія, акушерство та гінекологія, хірургія, онкологія, онкогінекологія, медична радіологія, неврологія та психіатрія, дерматовенерологія, ортопедія та травматологія, педіатрія, мікробіологія, ендокринологія, отоларингологія, стоматологія, клінічна фармакологія та фармакотерапія, патофізіологія, патоморфологія.

Оргкомітет

В.С. Сухін, к.м.н.; тел.: +38 (067) 573-37-84
 Д.М. Калашник, к.м.н.; тел.: +38 (067) 959-72-65
 Є.М. Крутько, к.м.н.; тел.: +38 (067) 931-43-14
 В.С. Кулініч, тел.: +38 (066) 711-93-20