

ВЕДЕНИЕ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАПОРАМИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

В статье обсуждается диагностика и дифференциальный диагноз первичных и вторичных запоров у пациентов пожилого и старческого возраста. Проводится анализ возможных вариантов лечения запоров на основании критериев доказательной медицины и применения наиболее эффективных и безопасных слабительных средств.

Ключевые слова: запор, синдром раздраженной толстой кишки, слабительные средства

Для цитирования: Кокарев Ю.С. Ведение гериатрических пациентов с хроническими запорами. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(1): 163-171. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-163-171

For citation: Kokarev Yu.S. Management of geriatric patients suffering from chronic constipation (review). *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 25(1): 163-171. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-1-163-171

YU. S. KOKAREV

MANAGEMENT OF GERIATRIC PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC CONSTIPATION

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Kuban State University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

ABSTRACT

The article discusses diagnosis and differential diagnosis of primary and secondary constipation in elderly patients. The analysis of possible options of constipation treatment is made on the basis of the evidence-based medicine criteria and the use of the most effective laxatives.

Keywords: constipation, irritable colon, laxatives

Клиника и диагностика запоров. В публикациях, посвященных диагностике хронических запоров (ХЗ), продолжает дискутироваться вопрос о ключевых симптомах заболевания [1-4]. Ранее полагали, что основным признаком ХЗ является редкая дефекация. Сейчас сложилось понимание, что чрезмерное напряжение при дефекации, опорожнение твердым, жестким стулом или ощущение неполной эвакуации кишечника не менее важны и являются более часто встречающимися симптомами ХЗ [1], в то время как менее 3 испражнений в неделю имеют только 13% пациентов, страдающих от ХЗ [5].

Для проведения клинических исследований с целью улучшения диагностики ХЗ международная группа экспертов разработала унифицированные стандарты, получившие название Римские критерии [6]. ХЗ устанавливают, если в ¼ случаев при дефекации имеются, по меньшей мере, 2 или более симптомов из перечисленных: деформированный, твердый/кусковатый стул, ощущение неполной эвакуации после дефека-

ции, ощущение аноректальной обструкции и/или закупорки, усиленное напряжение (натуживание) при дефекации и использование ручных маневров (пальцевое удаление кала из прямой кишки, поддержка пальцами тазового дна) для облегчения дефекации и/или <3 испражнений в неделю. Эти проявления должны наблюдаться не менее 3 месяцев с появления симптомов, по крайней мере, в течение последнего полугодия до постановки диагноза [7-11]. Более того, жидкий стул у больных с ХЗ возможен только после приема слабительных средств, а клинические проявления не должны соответствовать синдрому раздраженного кишечника с запором (СРК-3). Таким образом, функциональный ХЗ определяется, главным образом, только на основании симптомов, тогда как диссинергическая дефекация (дисфункция тазового дна) – как на клинических признаках, так и физиологических – показателях аноректальной манометрии и/или дефикографии [12]. Более того при обращении больных с жалобами на ХЗ для оценки

изменения формы кала следует использовать Бристольскую шкалу (для запора характерен 1 и/или 2 тип изменения формы и консистенции стула).

Патофизиология ХЗ. Выделяют три основных подтипа: ХЗ с нормальным транзитом, ХЗ с замедленным транзитом и ХЗ с дисфункциональной (диссинергической) дефекацией. Среди пациентов с первичным ХЗ около 65-75% страдают запорами при нормальном транзите, от 15% до 20% – дисфункциональной формой и только от 5% до 10% – с замедленным транзитом. Между тем, сложность диагностики их связана с перекрестом разных подтипов ХЗ [13], характеристика которых представлена в таблице 1 [14].

Влияние ХЗ на качество жизни и состояние здоровья. Согласно исследованию с участием 1149 взрослых респондентов ХЗ страдали 27%, но лишь 1/3 из них сообщали об имеющейся проблеме врачу, в том числе, при обращении за медицинской помощью по другим причинам. ХЗ значительно чаще выявляются у женщин, чем мужчин. В частности, женщины старше 65 лет страдали от ХЗ в 50% и более из числа участвовавших в исследовании [1]. На основании амбулаторного наблюдения более чем за 3000 пожилых пациентов выделили 5 ключевых факторов риска, наиболее мощно ассоциирующихся с ХЗ. К ним отнесли возраст, женский пол, полифармацию, геморрой и боли в животе [5]. Между тем известно, что и другие факторы, такие как утрата мобильности, неадекватная гидратация и коморбидность, могут в значительной мере способствовать ХЗ [15]. Приводится также статистика о распространенности

ХЗ с поправкой на возраст и пол, показывающая, что среди лиц 65 лет и старше ХЗ достигает 24% [16]. Имеются данные о 10-кратном увеличении количества «самопомощных» запоров среди мужчин (от 0,6% до 6,3%) в возрасте от 40 до 80 лет и примерно 3-х кратный рост их среди женщин (от 4% до 11%), причем из них примерно у 1/3 мужчин и женщин, принимавших на постоянной основе слабительные средства [17].

ХЗ сопровождаются рядом неблагоприятных осложнений и последствий. К ним относят слабость дефекации, недержание кала, чрезмерное напряжение (потуги) во время дефекации, могущие приводить к расстройствам системного кровообращения (мозгового, коронарного и периферического сосудистого), обструкцию сигмовидной кишки и даже перфорацию кишечника [18, 19]. ХЗ оказывает неизменно отрицательное влияние на качество жизни по всем профильным шкалам Health-Related Quality of Life (HRQOL) [8, 17]. Дополнительные доказательства относительно влияния ХЗ на состояние здоровья пожилых были получены в исследовании с участием 52 подопечных, у которых успешное применение слабительных средств улучшало настроение, сексуальную функцию и качество жизни [20].

Экономические потери. Прямые затраты на оказание помощи при ХЗ составляют в США около 2000 долларов в год на одного пациента [21, 22]. Так, слабительные лекарственные средства (ЛС) приобретают 10,2% пожилых, проживающих в кондоминиумах для престарелых. Чаще всего им назначают два вида слабительных – смягчители (наполнители и пластификаторы) или сти-

Таблица 1 / Table 1

Подтипы первичных запоров Subtypes of primary constipation

<p>ХЗ С НОРМАЛЬНЫМ ТРАНЗИТОМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> — наиболее частый подтип — кишечный транзит и частота стула соответствуют нормальным параметрам, но пациенты чаще всего сообщают о необходимости усиленного напряжения во время дефекации, неполного опорожнения, формировании твердого/кускового стула, а также о болях и вздутии живота
<p>ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ХЗ:</p> <ul style="list-style-type: none"> — второй частый подтип; особенно у женщин (может быть результатом травмы или недостаточных навыков для выполнения акта дефекации) — характеризуется тазовой/ректальной дискоординацией, выявляемой аноректальной манометрией и/или дефикографией — неэффективная дефекация связана с диссинергией тазового дна (неспособностью к расслаблению или неадекватному сокращению лобково-прямокишечной мышцы и/или наружного анального сфинктера)
<p>ХЗ С ЗАМЕДЛЕННЫМ ТРАНЗИТОМ/ИНЕРЦИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ :</p> <ul style="list-style-type: none"> — более редко встречающийся подтип; характеризуется удлинением времени кишечного транзита — может ассоциироваться с разными патофизиологическими механизмами (снижением гастроколического рефлекса, увеличением образования оксида азота и замедлением кишечной моторики, уменьшением высокоамплитудных перистальтических сокращений, холинергического ответа и усилением неадренергической, нехолинергической тормозящей нервной реакции; сокращением объема и/или длины интерстициальных клеток Кахала, снижением регуляции сократительных G-белков и повышением активности ингибирующих G-белков у женщин, возможно, в результате сверхэкспрессии прогестероном)

муляторы [23]. В целом почти $\frac{1}{2}$ пациентов с ХЗ старше 65 лет сообщают о регулярном употреблении слабительных [27]. В домах престарелых 59-78% резидентов используют слабительные, по крайней мере, «по требованию» [24, 25, 26]. Обзор по наиболее часто используемым слабительным ЛС по обобщенным данным 25 медицинских учреждений в США показал, что пожилые чаще принимают смягчители (26%), осмотические солевые растворы (18%) и стимуляторы/раздражители (16%) и $\frac{1}{2}$ из них более одного слабительного [27]. Косвенные экономические потери от ХЗ среди работающих были изучены анкетированием 24 000 взрослых из общей популяции, 12% опрошенных пропускали работу (2,4 дня в месяц), а 60% отмечали ухудшение работоспособности, что соответствовало снижению производительности труда на 21% [28].

Обследование больных с ХЗ. Первоочередной задачей при обследовании больного с ХЗ является исключение органической природы заболевания. Стандартный перечень включает общий анализ крови (ОАК), показатели биохимической панели, сывороточный кальций, уровень глюкозы в крови и тиреотропные гормоны [14, 29, 30]. Для отличия первичного запора от вторичного, полезными могут оказаться показатели минерального обмена и электролитов крови [31, 32]. Между тем, ключевое значение имеют клинические признаки и симптомы, определяющие объем лабораторного и инструментального обследования больного с ХЗ.

Особенности постановки диагноза ХЗ. При верификации диагноза ХЗ, обычно, безоговорочно ссылаются на Римские критерии, несмотря на то, что разработка их, в первую очередь, была ориентирована на стандартизацию оценки пациентов с ХЗ при проведении научных исследований. Ясно, что в этой связи применение их имеет ограничен-

ная, например, у лиц, нуждающихся в общем уходе и/или находящихся на постельном режиме. Более того, субъективная характеристика ХЗ, в ряде случаев, описывается пациентами в более широком спектре, не совпадающем с Римским консенсусом. В этой связи Американский колледж гастроэнтерологов (ACG) рекомендует использовать расширенное определение ХЗ. К ним относят: неудовлетворительную дефекацию, характеризующуюся редким стулом, «сложным» опорожнением (значительным напряжением или потугами при дефекации), чувством затрудненного прохождения кала, неполной эвакуацией, твердым/кусковатым стулом, удлинением времени акта дефекации или необходимостью прибегать к ручным маневрам, или и то и другое вместе. Эти симптомы должны наблюдаться у пациента как минимум в течение 3 последних месяцев, появившиеся по крайней мере в течение последнего года [24]. Также важно дифференцировать ХЗ от СРК-3, т.к. при этих патологиях ведение больных в ряде случаев может отличаться [11, 33, 34].

Клиническая оценка. Первоначальная оценка состояния пожилых пациентов с ХЗ основывается на тщательном анализе истории болезни, осмотра, лабораторных показателей крови и оккультной крови в стуле [24, 35]. В условиях длительного ухода за больными желателен multidisciplinary подход с вовлечением в обследование и лечение врачей разных специальностей. Крайне необходима оценка физической способности больного самостоятельно пользоваться туалетом. Центральное внимание при обследовании больного с ХЗ должно отводиться распознаванию коморбидных состояний, могущих быть причиной вторичных запоров (табл. 2) [36].

Обязательно проводится пальцевое ректальное исследование с целью выявления наличия

Таблица 2 / Table 2

Общие причины вторичных ХЗ у пожилых Common causes of secondary chronic constipation in the elderly

Злокачественные новообразования
Эндокринные / метаболические нарушения (например, сахарный диабет, гипотиреоз, гиперкальциемия, гипокалиемия)
Неврологические расстройства (болезнь Паркинсона, диабетическая вегетативная невропатия, повреждение спинного мозга, лобной доли или слабоумие, инсульт, деменция)
Ревматологические заболевания (системный склероз)
Психологические расстройства (депрессия или расстройства пищевого поведения)
Анатомическая дисфункция (дивертикулярные или постишемические стриктуры, постхирургические аномалии, анальная трещина, мегаколон)
Лекарства / полипрагмазия; отдельные группы ЛС: опиаты, антихолинергические, антигипертензивные, трициклические антидепрессанты, антипаркинсонические, антипсихотические средства, диуретики, симпатомиметические препараты; безрецептурные препараты: антигистаминовые, с добавками кальция, железа, антидиарейные, НПВС, антациды, содержащие кальций и алюминий
Снижение мобильности

кала в прямой кишке, фекальной импотенции, анальной стриктуры или другого поражения, оценки внутреннего анального сфинктера, сократительной и релаксационной силы наружного анального сфинктера, аномального пролапса промежности при напряжении [35]. При достаточном количестве ACG критериев для диагноза ХЗ большинство пациентов не нуждаются в расширенном обследовании [37]. Изменения паттерна кишечника может указывать на органическое заболевание кишечника. Поэтому в такой ситуации необходима колоноскопия всем пациентам в возрасте старше 50 лет, ранее не подвергавшихся скринингу на колоректальный рак [36, 38].

Запоры и полипрагмазия. Несколько классов ЛС могут быть причиной ХЗ (табл. 3) [36]. Количество принимаемых ЛС с возрастом возрастает, что нередко способствует развитию запоров [25]. В этой связи необходимо тщательно изучить лекарственный анамнез, оценить прием рецептурных и альтернативных ЛС. Если по клиническим данным «виновник» идентифицирован, его заменяют на ЛС другого класса, не провоцирующего запор. Такой подход чаще приемлем относительно антигипертензивных препаратов, а также добавок, содержащих кальций. В случаях невозможности замены «подозреваемого» ЛС на другой препарат показано симптоматическое лечение [36, 39].

Ведение пожилых людей с ХЗ в режиме долгосрочного ухода связано с рядом клинических проблем. К таким осложняющим факторам относят: отсутствие конкретных рекомендаций по ведению гериатрических пациентов; проблемы, связанные с соблюдением режима лечения из-за ограниченной мобильности и когнитивных нарушений; опасения пациентов относительно появления недержания кала от слабительных ЛС; осложнения при длительном их приеме; нежелание

замены или отказа от ЛС, используемых для лечения коморбидных патологий.

Варианты немедикаментозной терапии.

Для лечения ХЗ пытаются использовать нефармакологические способы, из них чаще рекомендуют повысить физическую активность, объем потребляемой жидкости и клетчатки. Однако эффективность их оценивается неоднозначно. Например, по данным опроса 883 респондентов 70 лет и старше не нашли связи между потреблением жидкости и запорами [31]. В другом исследовании с участием более 21 000 резидентов из домов престарелых такая связь между уменьшением потребления жидкости и развитием запоров была очевидной (ОШ=1,49) [40]. Однако в целом, по мнению большинства, уменьшение потребления жидкости, по-видимому, не является ведущей причиной ХЗ [1].

Общеизвестны также рекомендации о необходимости употребления с суточным рационом 20-35 г клетчатки. Тем не менее, большинство населения потребляют ее в значительно меньшем количестве (5-10 г в день). Диета с высоким содержанием клетчатки увеличивает массу стула и ускоряет транзит в толстой кишке [40]; и напротив, дефицит способствует развитию запоров [40, 41]. Диета с высоким содержанием клетчатки, между тем, не всегда приносит пользу всем пациентам с ХЗ [42]. У пациентов с ХЗ и нормальным транзитом диетическая добавка в виде 30 г клетчатки нивелировала проявления запора и, напротив, с замедленным транзитом или дисфункцией тазового дна не улучшала и даже, в ряде случаев, усугубляла состояние [42]. На самом деле гастроэнтерологи сегодня наблюдают чаще ситуацию, когда значительное потребление клетчатки чаще неэффективно или даже ухудшает состояние, чем при дефиците пищевых волокон.

Именно поэтому в ACG рекомендациях в каче-

Таблица 3 / Table 3

Меры по устранению вторичных запоров, индуцированных ЛС
Measures to eliminate drugs induced secondary constipations

Препараты, вызывающие запор	Соответствующие меры лечения
Опиаты	Прекратить прием; рассмотреть назначение ненаркотических анальгетиков
Антигипертензивные препараты (антагонисты кальция, клонидин)	Переключить на другой класс (например, ингибитор АПФ или бета-блокатор)
Антидепрессанты (трициклические)	Переключить на селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
Антациды при ГЭРБ (содержащие кальций или алюминий)	Переключить на ИПП
Антациды при хроническом гемодиализе (содержащие кальций или алюминий)	Использовать слабительные средства или другие терапевтические средства
Препараты железа	Назначить препараты железа в/м или в/в или добавить слабительные средства
Антиэпилептические средства, антипаркинсонические препараты, нейролептические средства, опиаты	Использовать слабительные или другие терапевтические средства

стве первого шага при лечении ХЗ предлагается прибавлять количество клетчатки в диетической или стандартизированной форме, т.к. реакция на увеличение потребления пищевых волокон может быть непредсказуемой, в частности, в связи с усилением газообразования [29]. Так, метеоризм и спастические боли в животе при употреблении повышенного количества клетчатки значительно чаще наблюдаются у 70-летних пациентов и старше [43]. К тому же, по-прежнему не представлено убедительных данных об эффективности пищевых волокон при лечении ХЗ у пожилых резидентов социальных учреждений.

Традиционно считают, что повышение физической активности способствует уменьшению запоров. Между тем в многочисленных исследованиях, включавших пожилых пациентов и находившихся на амбулаторном и госпитальном лечении, а также проживающих в домах интернатах, не удалось показать, что повышение физической активности приводит к уменьшению частоты запоров. Однако, F. Liu et al. выявили, что ограничение физической активности в течение 2 недель в небольшой группе активных пожилых людей приводило к снижению транзита в толстой кишке [44]. Показано, что многие кофакторы, включая когнитивные расстройства, прием ЛС, пищевые пристрастия и диета, играют значительную роль в развитии ХЗ у пожилых, но повышение физической активности у них улучшает функционирование кишечника [43]. Тем не менее, большинство исследователей полагают, что физические упражнения в автономном режиме без использования других немедикаментозных методов лечения ХЗ недостаточно эффективны.

Другим разумным изменением образа жизни пациентами с ХЗ является соблюдение режима стандартного времени ежедневных утренних дефекаций [45]. Имеется ряд свидетельств тому, что стимулировать моторную активность кишечника можно посредством выработки условного рефлекса, которому следует обучать некоторых подопечных; пациенты должны поощряться в попытках дефекации вскоре после пробуждения или еды, когда активность толстой кишки усиливается [39]. Дефекация и/или попытки оправиться, не прибегая к чрезмерному напряжению, не должны продолжаться более 10-15 минут.

Клизмы с введением жидкостей и/или ЛС в прямую кишку являются еще одним вариантом лечения ХЗ. Использование кишечного орошения упоминается еще в 1500 году до н.э., и в настоящее время этот метод переживает возрождение в комплементарной и альтернативной медицине в качестве терапии «аутоинфекции» и других расстройств [46]. Орошение или промывание толстой кишки состоит в том, что через прямую кишку вводится большой объем (в среднем 500 мл), как правило, теплой фильтрованной воды в режиме прерывистого притока/оттока в течение 30-60 ми-

нут. Некоторые добавляют в жидкость для лаважа такие ингредиенты, как травы, чай или кофе, но заявления о пользе таких методов лечения остаются недоказанными. Более того, выполнение их чревато развитием осложнений, таких как инфекция (например, инфекционный эндокардит), расстройств электролитного баланса и даже перфорации кишки [47, 48]. Тем не менее, клизмы изредка могут применяться для ликвидации каловой «пробки» водопроводной водой с добавлением фосфата натрия, мыла или с минеральным маслом [14].

Терапия методом биологической обратной связи является эффективным методом лечения дисфункции дефекации при аномальном сокращении или неспособности расслаблять мышцы тазового дна во время попыток опорожнения [6, 49]. В ряде исследований установлено, что этот метод, используемый еженедельно в виде консультационных сессий в течение 5 недель подряд, облегчал дефекацию при дисфункции тазового дна, но был неэффективным при ХЗ с замедленным транзитом [6]. В систематическом обзоре по изучению эффективности биологической обратной связи у пациентов с дисфункцией тазового дна, было установлено, что общий показатель успеха достигается в 67% случаев [39]. Использование метода может быть затруднено у пожилых людей при психических отклонениях (когнитивных расстройствах) или при других барьерах общения. Между тем, следует отметить, что специальных исследований по применению терапии с биологической обратной связью у пожилых в долгосрочной перспективе не проводилось.

Фармакологическое лечение. Обычно используются следующие слабительные средства: наполнители (например, псиллиум, поликарбонат кальция, метилцеллюлоза, отруби); пластификаторы (смягчители) стула (например, докюзат натрия и докюзат кальция); осмотические (например, полиэтиленгликоль или ПЭГ 3350, макроголь, лактулоза, гидроксид магния); стимуляторы (например, сенна, бисакодил).

Наполнители одобрены Food and Drug Administration (FDA) для лечения эпизодических запоров, т.к. уменьшают симптомы ХЗ за счет увеличения массы и воды в стуле [37]. Пациенты у которых, скорее всего, следует ожидать эффект от наполнителей – это больные ХЗ с нормальным транзитом; но вряд ли такой результат может быть достигнут при ХЗ с замедленным транзитом или диссинергией тазового дна [39]. Как было показано, псиллиум увеличивает частоту стула и уменьшает плотность кала у пациентов из общей популяции, но, к сожалению, эффективность этого ингредиента у пожилых специально не изучалась [37]. В проведенном исследовании по оценке эффективности порошкообразной натуральной добавки пищевых волокон (7 г на одно блюдо два раза в день), было показано, что 63 из 92 рези-

дентов дома интерната с ХЗ в связи с улучшение состояния прекратили прием слабительных (таких как докузат, гидроксид магния с каскарой, псиллиум) [50]. Схожий эффект у гериатрических пациентов имели вводимые в рацион питания каши с высоким содержанием пищевых волокон [51]. У пожилых послабляющим действием обладает также богатый клетчаткой травяной чай, усиливающий моторику кишечника [52]. Между тем, выраженный метеоризм, связанный с перевариванием и метаболизмом наполнителей, ограничивает прием их пациентами. Однако можно рекомендовать растворимые и синтетические наполнители, которые лучше переносятся [43]. Следует также посоветовать пациентам, принимающих наполнители, увеличить потребление жидкости до 30 мл/кг массы тела в день, чтобы избежать усиления запоров или каловой обструкции [44].

Поскольку жесткий и твердый стул является одной из основных жалоб при ХЗ, для лечения их часто назначают смягчители [53]. Однако по данным плацебо-контролируемого исследования, L.J. Brandt et al., изучавшими эффективность докузат кальция в качестве пластификатора для нормализации стула, не пришли к однозначным результатам [37]. Между тем, по результатам РКИ с параллельным дизайном с участием 170 пациентов с ХЗ установили, что шелуха псиллиума была наиболее эффективной для смягчения стула, а также общего послабляющего действия [53].

Слабительные стимуляторы, такие как сенна- и бисакодилсодержащие препараты, усиливают моторную активность кишечника и секрецию воды в просвет кишок [39]. Эти средства одобрены FDA для лечения «случайных» запоров в режиме «по требованию». Высказанные ранее предположения о повреждении нервной системы кишечника при длительном их применении, оказались необоснованными [37]. У некоторых пациентов сенна и бисакодил могут быть достаточно эффективными, хотя иногда вызывают абдоминальный дискомфорт, а в больших дозах обладают гепатотоксическим действием [15, 37].

Солевые слабительные способствуют секреции воды в просвет кишечника за счет осмотической активности [39, 45]. FDA рекомендует солевые слабительные для лечения случайных запоров. Из них наиболее часто для перорального приема используют ЛС содержащие гидроксид магния, цитрат магния и бифосфат натрия, которые относительно безопасны при краткосрочной терапии ХЗ. Между тем, применять их следует с осторожностью у пациентов с застойной сердечной недостаточностью или хронической почечной недостаточностью [39]. При хронической почечной недостаточности долгосрочное применение магниесодержащих слабительных средств может привести к гипермагниемии [39].

Осмотические слабительные, включают также лактулозу, сорбит и ПЭГ 3350 [37, 39]. Сорбит и

лактоза – не всасывающиеся сахара, метаболизируются бактериями до водорода и органических кислот, могут вызывать метеоризм и вздутие живота [39]. Лактулозу используют для размягчения и учащения стула у взрослых [37]. Применяют также по рекомендациям FDA для лечения ХЗ при системной энцефалопатии и портальной гипертензии. Сорбит, одобренный FDA для лечения случайных запоров, имеет схожую с лактулозой эффективность при меньшей стоимости [54].

В ряде исследований была оценена удовлетворенность пациентов при использовании традиционных вариантов лечения ХЗ, включавших наполнители, осмотические, стимулирующие слабительные и смягчители стула. По данным опроса более чем 4600 респондентов, L.R. Schiller et al. установили, что 47% из них не были удовлетворены полностью результатами лечения [55]. В целом, большинство пациентов не удовлетворены использованием слабительных ввиду непредсказуемости (71-75%), неэффективного лечения сопутствующих симптомов (50-60%) и запора (44-50%) [25].

Полиэтиленгликоль (ПЭГ 3350, Макрогол, Фор-транс) одобрен FDA для лечения эпизодических запоров. В рандомизированных клинических испытаниях ПЭГ 3350 у взрослых пациентов с ХЗ с «хорошей» переносимостью лечения приводило к учащению и размягчению стула, уменьшению напряжения при дефекации (12,0% против 22,6%, $p=0,001$) и выраженности метеоризма (24% против 40,2%, $p=0,001$) [37]. Кратковременное применение ПЭГ 3350 (в течение 14 дней) не сопровождалось явными побочными эффектами и отклонениями лабораторных показателей (ОАК, биохимические показатели, анализ мочи) [56]. Между тем, высокие дозы могут приводить к чрезмерной диарее, особенно у престарелых пациентов [37]. Еще одним важным обстоятельством является развитие дисбаланса электролитов, включая гипонатриемию и гипокалиемию у гериатрических пациентов при чрезмерном и длительном применении ПЭГ 3350. В этой связи ПЭГ 3350 следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих диуретики или ингибиторы АПФ. Оценка эффективности ПЭГ 3350 в другом исследовании с участием 311 пациентов с ХЗ (из них 117 в возрасте 65 лет и старше), ежедневно получавших препарат в дозе 17 г в течение 12 месяцев, показала, что от 84% до 94% пожилых пациентов оценили лечение как успешное. Желудочно-кишечные побочные эффекты, такие как диарея, метеоризм и тошнота обычно были умеренными и наблюдались у 40% пожилых пациентов [57].

Терапия селективными активаторами хлоридных каналов типа 2. Активаторы хлоридных каналов типа 2 относятся к классу протеинов; типичный представитель любипростон – производное простагландина E_1 . Препарат действует локально преимущественно в тонком кишечнике

и оказывает слабительный эффект. Любипростон увеличивает перенос хлора в просвет кишечника путем активации хлоридных каналов типа 2 за счет электрического и осмотического градиента, облегчая также пассивный переток натрия и воды. Любипростон одобрен FDA для лечения хронического идиопатического запора у взрослых. Применяется в дозе 24 мкг два раза в день, не абсорбируется, взаимодействие его с другими ЛС не известно. Любипростон (Амитиза) является препаратом выбора, как разумный вариант лечения ХЗ у пожилых пациентов, если лечение не эффективно при использовании менее дорогостоящих и обычных методов, таких как модификация образа жизни, увеличения потребления пищевых волокон и безрецептурных слабительных ЛС [58,59]. В настоящее время любипростон разрешён к применению исключительно в США.

Прокинети́ческие средства повышают моторику желудочно-кишечного тракта, координируют сокращение стенки кишечника. Один из них *тегасерода малеат* частичный агонист 5-НТ4-рецепторов, одобрен FDA для лечения СЗК-3 у женщин, а также ХЗ у мужчин и женщин моложе 65 лет [37]. Хотя в нескольких внушительных РКИ, тегасерод оказался эффективным у взрослых с ХЗ [37], тем не менее, эффекты его у пожилых были схожи с действием плацебо [15]. Другие – «Цизаприд» и «Прукалоприд» – могут быть применены в отдельных случаях для эмпирического лечения ХЗ у пожилых и старых пациентов.

Другие ЛС с прокинети́ческой активностью. Формально исследования по использованию таких препаратов, как метоклопрамид и эритромицин для терапии ХЗ, не проводились; маловероятно, что их применение может в значительной мере помочь при ХЗ [50]. Кроме того, метоклопрамид вызывает экстрапирамидные расстройства (например, позднюю дискинезию), а также другие нейропсихиатрические побочные реакции, а длительное использование эритромицина ограничено его антибактериальными эффектами и десенсбилизацией терапевтических эффектов как агониста мотилин-рецепторов [61, 62].

Хирургическое лечение. Хирургическое вмешательство редко используется и только у «особой категории» пациентов с ХЗ. Обычно применяется в случаях с перманентными и трудноизлечимыми ХЗ, если все другие варианты лечения исчерпаны [39]. Больным с ХЗ с замедленным транзитом выполняется общая колэктомия с илеоректальным анастомозом, хотя возможны и другие варианты – общая колэктомия с колоректальным анастомозом и наложением постоянной илеостомы [63]. Общая колэктомия с илеоректальным анастомозом улучшает качество жизни и функциональные показатели у взрослых пациентов [63, 64], но важно отметить, что последствия такого вмешательства у пожилых пациентов не изучались. Хирургическое лечение обычно не рекомендуется при ХЗ,

вызванном аноректальной дисфункцией [39] и не подходит для пациентов с моторной дисфункцией желудочно-кишечного тракта или психическими расстройствами.

Заключение

Распространенность ХЗ в когорте лиц пожилого и старческого возраста высока и ассоциируется со значительным уровнем заболеваемости, снижением качества жизни, а также прямыми и косвенными затратами, особенно нуждающихся в постоянном уходе. Хотя большинству пациентов с ХЗ может быть назначено эмпирическое лечение, тем не менее, целесообразно исключить вторичное происхождение запора, в первую очередь, в связи с коморбидными патологиями и проводимой лекарственной терапией. В настоящее время не представлено достаточно убедительных доказательств тому, что изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов со свойствами пластификаторов (смягчителей) стула могут быть эффективными у пациентов, страдающих от хронических запоров. Из числа многих слабительных средств, подходящими и эффективными для проведения поддерживающей терапии хронических запоров являются наполнители (Псиллиум) и осмотические слабительные – производные полиэтиленгликоля (Форлакс) и невсасывающиеся дисахариды (Лактулоза).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pare P., Ferrazzi S., Thompson W.G., Irvine E.J., Rance L. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 3130-3137.
2. Pekmezaris R., Aversa L., Wolf-Klein G., Cedarbaum J., Reid-Durant M. The cost of chronic constipation. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2002; 3: 224-228.
3. Ruby C.M., Fillenbaum G.G., Kuchibhatla M.N., Hanlon J.T. Laxative use in the community-dwelling elderly. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2003; 1: 11-17.
4. Wald A. Constipation in the primary care setting: current concepts and misconceptions. *Am. J. Med.* 2006; 119: 736-739.
5. Stewart W.F., Liberman J.N., Sandler R.S. et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am. J. Gastroenterol.* -1999.-V.94.-P.3530-3540.
6. Chiaroni G., Salandini L., Whitehead W.E. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology.* 2005; 129: 86-97.
7. Маевская Е.А. Хронический запор: тактика ведения на основе научных фактов. *Фарматека.* 2014; 287(14): 17-23. [Maevskaya Ye.A. Khronicheskiy zapor: taktika vedeniya na osnove nauchnykh faktov. *Farmateka.* 2014; 287(14): 17-23].
8. Парфенов А.И. и др. Хронический запор: метод. рекомендации. ГБУЗ Моск. клин. науч. центр Центр. науч.-исслед. ин-т гастроэнтерологии. М.: Прима Принт; 2016. 52

- c. [Parfenov A.I. i dr. Khronicheskiy zapor: metod. Rekomendatsii. GBUZ Mosk. klin. nauch. tsentr Tsent. nauch.-issled. in-t gastroenterologii. M.: Prima Print; 2016. 52 s.].
9. Drossman D.A. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016. 1257-1261.
 10. Gonzalez-Martinez M.A., Ortiz-Olvera N.X., Mendez-Navarro J. Novel pharmacological therapies for management of chronic constipation. *J. Clin. Gastroenterol.* 2014; 48(1): 21-8.
 11. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., Houghton L.A., Mearin F., Spiller R.C. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1480-1491.
 12. Rao S.S.C., Welcher K., Leistikow J. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am. J. Gastroenterol.* 1998; 93: 1042-1050.
 13. Prather C.M. Subtypes of constipation: sorting out the confusion. *Rev. Gastroenterol. Disord.* 2004; 4(2): 11-16.
 14. Lembo A., Camilleri M. Chronic constipation. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1360-1368.
 15. Bosshard W., Dreher R., Schnegg J-F., Bula C.J. The treatment of chronic constipation in elderly people. An update. *Drugs Aging*. 2004; 21: 911-930.
 16. Talley N.J., O'Keefe E.A., Zinsmeister A.R. et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in elderly: A population based study. *Gastroenterology*. 1992; 102: 895-901.
 17. Harari D., Gurwitz J.H., Avorn J. et al. Bowel habit in relation to age and gender: Findings from the National Health Interview survey and clinical implications. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 315-320.
 18. De Lillo A.R., Rose S. Functional bowel disorders in the geriatric patient: constipation, fecal impaction, and fecal incontinence. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 901-905.
 19. Wald A. Constipation in the primary care setting: current concepts and misconceptions. *Am. J. Med.* 2006; 119: 736-739.
 20. Charach G., Greenstein A., Rabinovich P., Groskopf I., Weintraub M. Alleviating constipation in the elderly improves lower urinary tract symptoms. *Gerontology*. 2001; 47: 72-76.
 21. Frank L., Schmier J., Kleinman L., Siddique R., Beck C., Schnelle J., Rothman M. Time and economic cost of constipation care in nursing homes. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2002; 3: 215-223.
 22. Rantis P.C. Jr., Vernava A.M. III, Daniel G.L., Longo W.E. Chronic constipation – is the work-up worth the cost? *Colon Rectum*. 1997; 40: 280-286.
 23. Ruby C.M., Fillenbaum G.G., Kuchibhatla M.N., Hanlon J.T. Laxative use in the community-dwelling elderly. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2003; 1: 11-17.
 24. Locke G.R. III, Pemberton J.H., Phillips S.F. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology*. 2000; 119: 1761-1766.
 25. Petticrew M., Watt I., Sheldon T. Systematic review of the effectiveness of laxatives in the elderly. *Health Technol. Assess.* 1997; 1(I-IV): 1-52.
 26. Primrose W.R., Capewell A.E., Simpson G.K., et al. Prescribing pattern observed in registered homes and long-stay geriatric wards. *Age Ageing*. 1987; 16: 25-28.
 27. Phillips C., Polakoff D., Maue S., et al. Assessment of constipation in long-term care patients. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2001; 2: 149-154.
 28. Bracco A., Kahler K. Burden of chronic constipation must include estimates of work productivity and activity impairment in addition to traditional healthcare utilization. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: S233.
 29. Locke G.R. III, Pemberton J.H., Phillips S.F. AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology*. 2000; 119: 1766-1778.
 30. Whitehead W.E., Wald A., Diamant N. et al. Functional disorders of the anorectum. *Gut*. 1999; 45: 55-59.
 31. Lindeman R.D., Romero L.J., Liang H.C. et al. Do elderly persons need to be encouraged to drink more fluids? *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2000; 55: M361-650.
 32. Rao S.S.C., Ozturk R., Laine L.A. Clinical utility of diagnostic tests in constipation in adults: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 1605-1615.
 33. Буторова Л.И., Токмулина Г.М., Плавник Т.Э., Рассыпнова Л.И., Мамиева З.А. Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение. *Леч. врач.* 2017; 3: 61-67. [Butorova L. I., Tokmulina G. M., Plavnik T. E., Rassypnova L. I., Mamiyeva Z.A. Rimskiye kriterii IV sindroma razdrzhenного kischechnika: evolyutsiya vzglyadov na patogenez, diagnostika i lecheniye. *Lech. vrach.* 2017; 3: 61-67].
 34. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. М.: *Прима Принт*; 2016. 64 с. [Mayev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryavyu YU.A. Sindrom razdrzhenного kischechnika. Rimskiye kriterii IV. O roli vistseral'noy giperchuvstvitel'nosti i sposobakh yeye korrektsii. M.: *Prima Print*; 2016. 64 s.]
 35. Borum M.L. Constipation: evaluation and management. *Gastroenterology*. 2001; 28: 577-591.
 36. Tariq S.H. Constipation in long-term care. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2007; 8: 209-218.
 37. Brandt L.J., Prather C.M., Quigley E.M.M., Schiller L.R., Schoenfeld P., Talley N.J. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 5-22.
 38. Agrawal S., Bhupinderjit A., Bhutani M.S. et al. Colorectal cancer in African Americans. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 515-523.
 39. Hsieh C. Treatment of constipation in older adults. *Am. Fam. Physician*. 2005; 72: 2277-2284.
 40. Burkitt D.P., Walker A.R.P., Painter N.S. Effect of dietary fibre on stool and transit times and its role in the causation of disease. *Lancet*. 1972; 2: 1408-1411.
 41. Tucker D.M., Sandstead H.H., Logan G.M. et al. Dietary fiber and personality factors as determinants of stool output. *Gastroenterology*. 1981; 81: 879-83.
 42. Voderholzer W.A., Schtke W., Mihldorfer B.E. et al. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92: 95-98.
 43. Muller-Lissner S.A., Kamm M.A., Scarpignato C., Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 232-242.
 44. Liu F., Kondo T., Toda Y. Brief physical inactivity prolongs colonic transit time in elderly, active men. *Int. J. Sports Med.* 1993; 14: 465-67.
 45. Bleser S.D. Chronic constipation: let symptom type and severity direct treatment. *J. Family Practice*. 2006; 55: 587-593.
 46. Ernst E. Colonic irrigation and the theory of autointoxication. *J. Clin. Gastroenterol.* 1997; 4: 196-198.
 47. Eisele J.W., Reay D.T. Deaths related to coffee enemas. *JAMA*. 1980; 244: 1608-1609.

48. Jacob J., Tully S.B., Chapman B. Hyponatremia and perforation of the bowel following a series of water enemas: a case report in a 14-month old infant. *Clin. Pediatr.* 1975; 15: 776-778.
49. Chiaroni G., Whitehead W.E., Pezza V., Morelli A., Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology.* 2006; 130: 657-664.
50. Khaja M., Thakur C.S., Bharathan T. et al. "Fiber 7" supplement as an alternative to laxatives in a nursing home. *Gerontology.* 2005; 22: 106-108.
51. Wisten A., Messner T. Fruit and fibre (Pajala porridge) in the prevention of constipation. *Scand. J. Caring Sci.* 2005; 19: 71-78.
52. Bub S., Brinckmann J., Cicconetti G., Valentine B. Efficacy of a herbal dietary supplement (Smooth Move) in the management of constipation in nursing home residents. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2006; 7: 556-561.
53. McRorie J.W., Daggy B.P., Morel J.G., Diersing P.S., Miner P.B., Robinson M. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1998; 12: 491-497.
54. Volicer L., Lane P., Panke J., Lyman P. Management of constipation in residents with dementia: sorbitol effectiveness and cost. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2005; 6(3): 32-34.
55. Schiller L.R., Dennis E., Toth G. An Internet-based survey of the prevalence and symptom spectrum of chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 234.
56. DiPalma J.A., DeRidder P.H., Orlando R.C. et al. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 446-450.
57. Di Palma J.A., Cleveland M.V.B., McGowan J., Herrera J.L. An open-label study of chronic polyethylene glycol laxative use in chronic constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 25: 703-708.
58. Ueno R., Panas R., Wahle A., Zhu Y., Holland P.C. Long-term safety and efficacy of lubiprostone for the treatment of chronic idiopathic constipation in elderly and non-elderly patients. *Presented at the 2006 Joint International Society Meeting in Neurogastroenterology and GI Motility.* Boston, Mass, Sept. 14-17, 2006. Abstract 223.
59. Ueno R., Joswick T.R., Wahle A., Zhu A., Holland P.C. Efficacy and safety of lubiprostone for the treatment of chronic idiopathic constipation in elderly patients. *Presented at the 2006 Joint International Society Meeting in Neurogastroenterology and GI Motility.* Boston, Mass, Sept. 14-17, 2006. Abstract 222.
60. Longo W.E., Vernava A.M. Prokinetic agents for lower gastrointestinal motility disorders. *Dis. Colon Rectum.* 1993; 36: 696-708. 76
61. *Erythromycin. The PDR Family Guide to Prescription Drugs: America's Leading Drug Guide for Over 50 Years, 9th ed.* New York: Three Rivers Press; 2002. Available at: http://www.pdrhealth.com/drug_info/rxdrugprofiles/alphaindex.html Accessed October 17, 2007.
62. *Metoclopramide. The PDR Family Guide to Prescription Drugs: America's Leading Drug Guide for Over 50 Years, 9th ed.* New York: Three Rivers Press; 2002. Available at: http://www.pdrhealth.com/drug_info/rxdrugprofiles/alphaindexm.html Accessed October 17, 2007.
63. Zutshi M., Hull T.L., Trzcinski R., Arvelakis A., Xu M. Surgery for slow transit constipation: are we helping patients? *Int. J. Colorectal Dis.* 2007; 22: 265-269.
64. Hassan I., Pemberton J.H., Young-Fadok T.M. et al. Ileorectal anastomosis for slow transit constipation: long-term functional and quality of life results. *J. Gastrointestinal Surg.* 2006; 10: 1330-1337.

Поступила / Received 08.12.2017
Принята в печать / Accepted 15.01.2018

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов / The author declare no conflict of interest

Контактная информация: Кокарев Юрий Сергеевич; тел.: 8(918)349-14-86; e-mail: ther2kmu@mail.ru;
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4.

Corresponding author: Yuri S. Kokarev; tel.: 8(918)349-14-86; e-mail: ther2kmu@mail.ru;
4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.