

21. Бровкина, А. Ф. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина // Вестн. Рос. АМН. — 2003. — № 5. — С. 52–54.

22. Балаболкин, М. И. Эндокринология : учеб. пособие / М. И. Балаболкин. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.

23. Диагностика болезней внутренних органов: практ. руководство в 3-х т. — Витебск : Белмедкнига, 1998. — Т. 2. Ревматические и системные заболевания соединительной ткани. Болезни эндокринной системы / А. Н. Окороков. — 576.

24. Каспарова, Е. А. О применении цитокинов и их комплексов в офтальмологии / Е. А. Каспарова // Вестн. офтальмологии. — 2002. — № 4. — С. 47–49.

25. *Mirkiewicz-Sieradzka, B.* Okulistyczne aspekty leczenia neuropatii nerwa wzrokowego w przebiegu oftalmopatii Graves-Basedowa / B. Mirkiewicz-Sieradzka, M. Pacura // Przegl. Lek. — 2000. — Vol. 57, № 6. — P. 307–312.

26. Бровкина, А. Ф. Классификация и клинические особенности эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина, Н. Н. Юровская, А. М. Тюпонникова // Вестн. офтальмологии. — 1983. — № 1. — С. 40–43.

Поступила 17.10.2013

УДК 616.34-008.14/.15-07-036.22.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ЗАПОР
(Сообщение 1: эпидемиология и диагностика)
(обзор литературы)

Э. Н. Платошкин, С. А. Шут

Гомельский государственный медицинский университет

Запор является широко распространенным заболеванием. Как функциональный запор, так и синдром раздраженного кишечника с запором, определение которых основано исключительно на интерпретации симптомов, склонны охватывать гетерогенную популяцию пациентов порой с различной этиологией данных симптомов. Дифференциальная диагностика этих двух заболеваний на практике бывает невозможна. Специфичность инструментальных методов диагностики, доступных специализированным центрам и лабораториям, остается неясной. Перспективным может стать изучение нарушений оси «головной мозг – кишечник» в патогенезе функционального запора и синдрома раздраженного кишечника с запором.

Ключевые слова: запор, синдром раздраженного кишечника, эпидемиология, перистальтика кишечника, диагностика.

FUNCTIONAL CONSTIPATION
(Message 1: epidemiology and diagnosis)
(literature review)

E. N. Platoshkin, S. A. Shut

Gomel State Medical University

Chronic constipation is a very common disease. Functional constipation, as well as irritable bowel syndrome with constipation, detection of which is based on the interpretation of symptoms, is prone to cover the heterogenic cohort of patients with various etiology of these symptoms. The differential diagnosis of these two diseases is not always possible in medical practice. The specificity of diagnostic instrumental methods available in specialized centers and laboratories stays unclear. The study of the disorder in the line «cerebrum – intestines» can be very perspective in the pathogenesis of functional constipation and syndrome of irritated bowel with constipation.

Key words: constipation, irritable bowel syndrome, epidemiology, colonic motility, diagnosis.

Запор (лат. *constipatio, obstipatio*) является распространенным состоянием с устойчивой тенденцией к росту. Среди причин, приводящих пациентов к врачу общей практики, терапевту, гастроэнтерологу, проктологу, хронический запор находится на одном из первых мест. Наиболее часто пациенты с симптомами запора обращаются к врачу общей практики и терапевту — 55 %, на втором месте гастроэнтерологи — 25 % [1].

В странах северо-запада запор у женщин развивается, по меньшей мере, вдвое чаще, чем у мужчин. В странах юго-востока, наоборот, мужчины обращаются за медицинской помощью по указанному поводу в 4 раза чаще женщин. Частота запоров не зависит от расовой принадлежности и больше связана со средой

обитания. На частоту регистрации функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта влияет социальный и культурный уровень населения, определяющие обращаемость населения по поводу данной патологии. Так, в странах Европы, США, в Японии и Китае обращаемость населения по поводу функциональных расстройств кишечника достигает 30 %, а в странах юго-восточного региона она составляет от 3,4 % в Иране и до 5 % в Тайланде.

Частота хронического запора повышается с возрастом, особенно после 65 лет, хотя в последние годы отмечается «омоложение» заболевания. Ряд авторов вообще не выявил значительной возрастной зависимости для частоты дефекации. Так или иначе, но проблема запора не является про-

блемой исключительно людей пожилого возраста. Более того, корни причин нарушения дефекации чаще лежат именно в молодом возрасте [1, 2].

Если в прежние годы запор был уделом городского населения, то сегодня не менее часто это заболевание встречается и у лиц, проживающих в сельской местности [3]. Популяционные исследования, проведенные с помощью анкетирования, свидетельствуют о том, что хроническим запором на Земле в среднем страдают около 2 % всей популяции, в том числе 12 % взрослого населения, а заболеваемость в среднем составляет около 1 % в год. На сегодняшний день имеются данные, что в Великобритании более 50 % населения считают себя больными хроническим запором (в Германии и США — около 30 %, Франции — 20 %) [1, 4, 5]. По данным одного исследования, в России на запор жалуются 34,3 % населения, а соответствуют Римским критериям III — 16,5 %. Вместе с тем из-за деликатности патологии пациенты могут долго не обращаться за медицинской помощью, запускают болезнь, занимаются самолечением, что может вызвать тяжелые последствия. У пациентов с ипохондрическими личностными расстройствами, соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы происходят изменения психики с фиксацией на деятельности кишечника, непомерными требованиями к регулярности стула, что создает «порочный круг» психо-соматических расстройств [6].

В настоящее время предложено большое количество авторских, «рабочих» классификаций запоров и вместе с тем отсутствует их общепринятая систематизация (в Международной классификации болезней и причин смерти 10-го пересмотра запору отведена Л рубрика К 59.0). Тем не менее все авторы единодушны в разделении запоров на органические (с внутри- и внекишечной обструкцией) и функциональные. Первичные запоры чаще связывают с аномалиями развития толстой кишки (долихосигма, мегаколон и др.). Так как этиология запоров многообразна и ассоциирована с различными заболеваниями, мы ограничимся обсуждением типов запоров, при которых отсутствует явная органическая причина, то есть функциональных запоров. Данная нозология также известна как хронический идиопатический запор и является диагнозом исключения. В первую очередь необходимо исключить органическую причину запора (на основе применения методов медицинской визуализации) и его вторичный характер: связь с болезнями внутренних органов, эндокринной, нервной системы, алиментарными нарушениями, приемом ряда лекарств (диуретики и др.). После исключения органической патологии и вторичности запора дальнейшая диагностика обычно происхо-

дит в соответствии с Римскими критериями. Последняя их версия — Римские критерии III пересмотра (2006 г.) определяет функциональный запор как симптомокомплекс, включающий, по меньшей мере, два из нижеперечисленных признаков: необходимость в натуживании для опорожнения кишечника*, комковатый или плотный стул*, ощущение неполного опорожнения кишечника*, ощущение аноректального препятствия/блока*, необходимость проведения ручного пособия для облегчения дефекации (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна)*, количество дефекаций — менее трех в неделю. Кроме того, каждый из отмеченных звездочкой симптомов должен проявляться, по меньшей мере, в 25 % случаев дефекаций. Также в отсутствие применения слабительных средств жидкий стул должен отмечаться лишь изредка (менее 25 % дефекаций) и должно быть недостаточно критериев для установления диагноза синдрома раздраженного кишечника с преобладанием запора [7].

Хронический идиопатический запор традиционно разделяется на две большие категории: запор, связанный с замедлением транзита по толстой кишке (снижение тонуса толстой кишки — «кологенный запор») и запор, опосредованный нарушением эвакуации, также называемый дисфункцией дефекации или анизмом («проктогенный запор») [8]. Что касается симптоматики, то первый тип в теории проявляется редким стулом, второй — трудностями, связанными с актом дефекации (необходимость в натуживании, чувство неполного опорожнения кишечника). При теоретической привлекательности с патофизиологической точки зрения подобное четкое разделение в клинической практике зачастую бывает затруднительным или невозможным. Действительно, нередко встречаются пациенты, которые предъявляют жалобы, характерные для обоих типов нарушений (редкий стул в сочетании с необходимостью натуживания при дефекации и (или) ощущение неполного опорожнения кишечника). В связи с тем, что значение симптоматики в определении основной патологии ограничено, а также возможно совмещение двух видов запора у одного пациента, клиническая реальность такова, что многие пациенты (в том числе участвующие в клинических исследованиях) имеют проявления обоих типов запора: задержку транзита содержимого по толстой кишке и нарушения эвакуации из прямой кишки. При этом именно жалобы на необходимость длительного натуживания и малорезультативность дефекации являются наиболее частыми (в два раза чаще такого признака, как редкий стул) и достоверными симптомами запора (чувствительность 94 %) [9, 10]. Об этом следует помнить при интерпретации результа-

тов обследования пациентов с хроническим запором и планировании любого (терапевтического или хирургического) вмешательства.

Считается, что нарушения эвакуации связаны с дисфункцией на уровне тазового дна и, следовательно, не являются нарушением моторики толстой кишки в чистом виде. В то же время запор, связанный с замедлением пассажа кишечного содержимого, считается проявлением первичного нарушения моторики толстого кишечника. В подтверждение данного предположения было показано, что пациенты, по определению имеющие замедленный пассаж содержимого по толстому кишечнику, демонстрируют различные варианты двигательных нарушений при манометрическом исследовании толстой кишки. Основным, наиболее широко применяемым в клинических испытаниях признаком для данной группы пациентов является замедление транзита содержимого через всю толстую кишку или ее сегменты. В клинической практике транзит по толстой кишке чаще всего исследуется при помощи рентгеноконтрастных маркеров [11]. Было показано, что данный метод обеспечивает точную и воспроизводимую оценку пассажа по всей толстой кишке и, после изучения распределения задержавшихся маркеров, может позволить сделать предположения относительно того, заключается ли основная проблема в снижении тонуса кишечника или нарушении эвакуации.

Более точное и динамическое исследование пассажа по толстой кишке (включая определение транзита в различных сегментах толстой кишки) может быть выполнено при использовании радиоизотопных методов диагностики. Хотя применение данных методик производится лишь в нескольких центрах, они широко используются в первоначальной оценке потенциально прокинетических препаратов в протоколах клинических исследований [12, 13].

Прямая оценка двигательной функции толстой кишки может быть получена с использованием манометрии. Тем не менее методика манометрии толстой кишки имеет свои сложности, основными среди которых являются позиционирование катетера и сохранение его расположения на протяжении всего исследования. Кроме того, характеристики моторики толстого кишечника плохо определены и значительно варьируют среди здоровых людей и, тем более, среди пациентов. Поэтому в настоящее время нет единого мнения относительно практической значимости проведения манометрии толстой кишки у взрослых пациентов в клинике [14, 15].

Кроме функционального запора, хронический запор может быть проявлением синдром раздраженного кишечника (СРК). Последний является одним из наиболее распространенных

состояний, встречающихся в современной медицине. Опросы, проведенные в Западной Европе и Северной Америке, свидетельствуют, что распространенность СРК среди взрослого населения достигает 10 % [16, 17]. Следует отметить, что СРК распространен во всем мире независимо от географического положения или социально-экономического статуса. Не существует одного специфического диагностического теста для выявления СРК. Его диагностика, соответственно, основывается либо на исключении заболеваний, которые могут иметь полностью или частично схожую симптоматику, либо на применении Римских критериев для СРК. Кардинальными симптомами СРК являются боли/дискомфорт в животе и дисфункция кишечника. Как правило, эти жалобы взаимосвязаны. Так, например, пациент может сообщить, что его (или, чаще ее) состояние ухудшается при запоре, и облегчается только после опорожнения кишечника. В соответствии с Римскими критериями III пересмотра, СРК определяется как:

Рецидивирующая боль или дискомфорт (неприятное ощущение, не описываемое как боль) в животе, которые отмечались, по крайней мере, 3 дня в месяц в течение последних 3 месяцев и ассоциированы со следующими двумя или более признаками:

1. Уменьшение боли после акта дефекации.
2. Возникновение боли/дискомфорта сопровождается изменением частоты стула.
3. Возникновение боли/дискомфорта сопровождается изменением консистенции (внешнего вида) стула.

Указанные признаки должны наблюдаться на протяжении последних трех месяцев, а возникновение симптомов должно предшествовать постановке диагноза как минимум за 6 месяцев [7]. СРК далее классифицируется на подтипы на основании преобладающего нарушения функции кишечника на момент проявления симптомов:

— СРК-Д (с диареей) — при этом подтипе СРК диарея является преобладающим расстройством кишечника;

— СРК-З (с запором) — при этом подтипе твердый или комковатый стул (тип 1 или 2 по Бристольской шкале формы кала) при > 25 % дефекаций, а неоформленный или жидкий стул (тип 6 или 7 по Бристольской шкале формы кала) при < 25 % дефекаций;

— СРК-С (смешанный) — для этого подтипа характерны как диарея, так и запор;

— СРК-Н (неспецифический) — нарушения стула и симптомы не соответствуют ни одной из вышеперечисленных категорий.

Так как отдельные симптомы СРК являются весьма неспецифическими, даже при проведении оценки комплекса симптомов, например, в соответствии с Римскими критериями,

возможность диагностических совпадений сохраняется, пока критерии не станут значительно строже, что особенно важно для дифференциальной диагностики СРК-3 и функционального запора. Несмотря на подробное изучение различных патологических электромиографических и двигательных характеристик функции кишечника в различных отделах, их специфичность остается неясной [18]. В последнее время активно изучаются нарушения оси «головной мозг – кишечник» в патогенезе функционального запора и синдрома раздраженного кишечника с запором [19].

Таким образом, как функциональный запор, так и СРК-3, определение которых основано исключительно на интерпретации симптомов, склонны охватывать гетерогенную популяцию пациентов порой с различной этиологией данных симптомов. Неудивительно, что попытки разработать единую гипотезу, объясняющую все симптомы этих двух состояний, оказались бесплодными. Ряд нарушений, безусловно, вносит свой вклад в развитие симптоматики, в том числе спазм кишечника, висцеральная гиперчувствительность или гипералгезия при СРК, пониженная чувствительность кишечника у некоторых пациентов с функциональным запором, изменение церебрального контроля функций кишечника, стрессовое воздействие окружающей среды, а также индивидуальные психопатологические характеристики пациента. В последнее время интерес ученых сместился от изучения роли коло ректальной дисфункции к нарушениям оси «головной мозг – кишечник» в патогенезе функционального запора и синдрома раздраженного кишечника с запором.

Где же действительно проходит граница между СРК-3 и функциональным запором? На данный момент это определяется субъективно, на основании того, как оценивается интенсивность боли и уровень дискомфорта у пациента с запором. Каждый врач может столкнуться с тем, что многие пациенты с запором жалуются на метеоризм, вздутие и дискомфорт в животе — основные симптомы СРК. По нашему мнению, только степень выраженности этих симптомов отличает СРК-3 от функционального запора. В клинической практике проведение дифференциальной диагностики между данными состояниями часто является затруднительным или невозможным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Sonnenberg, A. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986 / A. Sonnenberg, T. R. Koch // *Dig Dis Sci.* — 1989. — Vol. 34. — P. 606–611.
2. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography and health impact / D. A. Drossman [et al.] // *Dig Dis Sci.* — 1993. — Vol. 38. — P. 1569–1580.

3. Минушкин, О. Н. Запоры и некоторые принципы их лечения / О. Н. Минушкин, Г. А. Елизаветина // *Клиническая фармакология и терапия.* — 1997. — № 4. — С. 60–63.
4. Фролькис, А. В. Запоры / А. В. Фролькис. — СПб., 1993. — 32 с.
5. Фролькис, А. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / А. В. Фролькис. — Л.: Медицина, 1991. — 222 с.
6. Quigley, E. M. Current concepts of the irritable bowel syndrome / E. M. Quigley // *Scand J Gastroenterol Suppl.* — 2003. — Vol. 237. — P. 1–8.
7. Functional bowel disorders / G. F. Longstreth [et al.] // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 130. — P. 1480–1491.
8. Evidence-based position statement on the management of chronic constipation in North America / L. J. Brandt [et al.] // *Am J Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100, Suppl. 1. — P. 5–21.
9. An Epidemiological Survey of Constipation in Canada: Definitions, Rates, Demographics, and Predictors of Health Care Seeking / P. Pare [et al.] // *The Am. J. of Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 96, Suppl. 11. — P. 3130–3137.
10. Лоранская, И. Д. Запор — новые решения старой проблемы / И. Д. Лоранская // *Русский медицинский журнал.* — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 1–3.
11. Measurement of gastrointestinal transit / H. C. Lin [et al.] // *Dig Dis Sci.* — 2005. — Vol. 50. — P. 989–1004.
12. Odunsi, S. T. Selected interventions in nuclear medicine: gastrointestinal motor functions / S. T. Odunsi, M. Camilleri // *Semin Nucl Med.* — 2009. — Vol. 39. — P. 186–194.
13. Von der Ohe, M. R. Measurement of small bowel and colonic transit: indications and methods / M. R. von der Ohe, M. Camilleri // *Mayo Clin Proc.* — 1992. — Vol. 67. — P. 1169–1179.
14. Measurement of gastrointestinal motility in the GI laboratory / M. Camilleri [et al.] // *Gastroenterology.* — 1998. — Vol. 115. — P. 747–762.
15. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice / M. Camilleri [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2008. — Vol. 20. — P. 1269–1282.
16. An evidence-based systematic review of the management of irritable bowel syndrome / L. J. Brandt [et al.] // *Am J Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 1–35.
17. An evidence-based approach to the management of irritable bowel syndrome in Europe / E. M. M. Quigley [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* — 2007. — Vol. 19, Suppl. 1. — P. 1–37.
18. McKee, D. P. Intestinal motility in irritable bowel syndrome: is IBS a motility disorder? Part 1: Definition of IBS and colonic motility / D. P. McKee, E. M. M. Quigley // *Dig Dis Sci.* — 1993. — Vol. 38. — P. 1761–1772.
19. Rectal distension testing in patients with the irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds / M. Bouin [et al.] // *Gastroenterology.* — 2002. — Vol. 122. — P. 1771–1777.
20. Prucalopride, a systemic enterokinetic, for the treatment of constipation / A. V. Emmanuel [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 1347–1356.
21. Pharmacological management of constipation / A. V. Emmanuel [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2009. — Vol. 21, Suppl. 2. — P. 41–54.
22. Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation / A. J. Lembo [et al.] // *Gastroenterology.* — 2010. — Vol. 138. — P. 886–895.
23. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Constipation: a global perspective. [Electronic resource] / ed. G. Lindberg, [et al.] — Mode of access: http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/05_constipation.pdf. Date of accessed 11 July 2011.
24. Gastrointestinal prokinetic drugs have different affinity for the human cardiac human ether-a-gogo K(+) channel / F. Potet [et al.] // *J. Pharmacol. Exp Ther.* — 2001. — Vol. 299. — P. 1007–1012.
25. Quigley, E. M. M. Cisapride. What can we learn from the rise and fall of a prokinetic? / E. M. M. Quigley // *J. Dig Dis.* — 2011. — Vol. 12. — P. 147–156.
26. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective / J. Tack [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* — 2011. — Vol. 23. — P. 697–710.
27. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives / J. Tack [et al.] // *Gut.* — 2009. — Vol. 58. — Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study / N. J. Talley [et al.] // *Gastroenterology.* — 1992. — Vol. 102. — P. 895–901.