

ЗАКРЕПИ: ГЛОБАЛЬНА ПЕРСПЕКТИВА (Рекомендації Світової організації гастроентерологів, листопад 2010 року)*

Група з розгляду

Greger Lindberg (Швеція; головуєчий), Saeed Hamid (Пакистан), Peter Malfërtheiner (Німеччина), Ole Thomsen (Данія), Luis Bustos Fernandez (Аргентина), James Garisch (Південна Африка), Alan Thomson (Канада), Khean-Lee Goh (Малайзія), Rakesh Tandon (Індія), Suliman Fedail (Судан), Benjamin Wong (Китай), Amir Khan (Пакистан), Justus Krabshuis (Франція), Anton Le Mair (Нідерланди)

1. ВСТУП

Закреп — це хронічна проблема багатьох людей у світі. В деяких групах пацієнтів, наприклад, в осіб старшого віку, цій проблемі відводиться важливе місце в структурі системи охорони здоров'я. В більшості випадків хронічний закреп є обтяжувальною, проте відносно безпечною для життя проблемою, яку можна вирішити при своєчасному зверненні до медичного закладу з подальшим рентабельним контролем симптомів.

Термінологія, пов'язана з хронічним закрепом, проблематична. Існують два патофізіологічні типи закрепу, які відрізняються один від одного за принципом виникнення, але мають схожі ознаки: порушення транзиту та евакуаторні розлади. Перший тип може виникати на тлі другого, а другий може бути наслідком першого.

Ця директива стосується дорослих пацієнтів і не розглядає специфіку закрепу в дітей або пацієнтів зі специфічною патологією (травми спинного мозку).

Використання каскад-підходу до ведення пацієнтів із закрепами залежить від доступних ресурсів. Золотий стандарт підходу можливо застосувати лише в країнах, де є повний спектр діагностичних та лікувальних заходів, доступних для використання при всіх типах закрепів.

Каскад — це ієрархічний комплекс діагностичних, лікувальних заходів, спрямованих на запобігання ризику виникнення захворювання.

2. ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Термін «закреп» має багато визначень, які відрізняються в різних групах пацієнтів, а також залежно від регіону та культури. Так, у Швеції основним критерієм закрепів вважають необхідність вико-

ристання проносних ліків (57 % респондентів). У цьому ж дослідженні показано, що у жінок нечасті випорожнення трапляються у 41 % випадків, що майже вдвічі частіше, ніж у чоловіків (21 %), тоді як такі симптоми закрепу, як тверде випорожнення (43 %), натужування під час акту дефекації (24 %) та біль (23 %), трапляються з однаковою частотою у чоловіків та жінок. Проаналізувавши різні чинники (діагностичні заходи, демографічні дані та групи вибірки), дослідники встановили, що закрепи більш поширені серед населення західних регіонів. При вивченні популяції осіб похилого віку виявлено, що закрепи трапляються у 20 % людей, які живуть спільнотою та у 50 % інституціоналізованих осіб. Функціональний закреп визначають як порушення, що характеризується постійною утрудненою або неповною дефекацією та/або нечастою дефекацією (один раз на 3—4 доби або рідше) за відсутності симптомів «тривоги» або вторинних причин. Розбіжності у медичному визначенні та варіації симптомів утруднюють аналіз епідеміологічних даних.

2.1. Патогенез і чинники ризику

Функціональний закреп може мати різні причини — зміни у дієті, фізичній активності, стилі життя, які спричиняють первинний розлад моторики аж до розвитку кишкової міопатії або нейропатії. Закрепи також можуть виникати вторинно — після евакуаторних розладів. Останні зазвичай пов'язані з парадоксальним або інволютивним анальним спазмом, що у 2/3 пацієнтів являє собою набутий поведінковий розлад дефекації (табл. 1).

Незважаючи на те, що фізичні вправи та дієта з підвищеним споживанням харчових волокон можуть бути профілактичними заходами, наведені

* Constipation: a global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.— November 2010.— http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/05_constipation.pdf

Т а б л и ц я 1
Патофізіологія функціонального закрепчу

Патофізіологічний підтип	Найважливіші особливості (за відсутності симптомів тривоги та вторинних причин)
1. Закреп, зумовлений сповільненим пасажем	Сповільнений пасаж унаслідок:
- інертність	- зниженої кишкової активності
- гіперактивність	- підвищеної, дискоординованої кишкової активності
2. Евакуаторні порушення	Пасаж нормальний або сповільнений, але евакуація з прямої кишки утруднена
3. Синдром подразненої товстої кишки з переважанням закрепчу	Біль у животі, здуття Може виникати в комбінації з 1-м або 2-м підтипом

нижче чинники підвищують ризик виникнення закрепів (асоціація з ними може не бути причиною):

- старіння (але закрепи не є фізіологічним наслідком нормального старіння);
- депресія;
- низька фізична активність;
- недостатній рівень споживання калорій;
- низький матеріальний дохід та рівень освіти;
- вживання певних груп лікарських препаратів (побічний ефект);
- фізичне та сексуальне насилля;
- жіноча стать (найбільшу кількість випадків закрепів зареєстровано у жінок).

2.2. Асоційовані стани та лікарські препарати

Можливі причини та асоційовані із закрепами стани

Механічна обструкція:

- колоректальна пухлина;
- дивертикулез;
- стриктури;
- зовнішня компресія пухлиною/ін.;
- ректоцеле;
- мегаколон;
- післяхірургічні аномалії;
- анальна тріщина.

Неврологічні порушення/нейропатія:

- автономна нейропатія;
- цереброваскулярна хвороба;
- когнітивні порушення/деменція;
- депресія;
- розсіяний склероз;
- хвороба Паркінсона;
- патологія спинного мозку.

Патологія ендокринної системи/метаболічні порушення:

- хронічні захворювання нирок;
- дегідратація;
- цукровий діабет;
- отруєння важкими металами;
- гіперкальціємія;
- гіпермагніємія;
- гіперпаратиреоїдизм;
- гіпокаліємія;

- гіпомагніємія;
- гіпотиреоїдизм;
- множинна ендокринна неоплазія;
- порфірія;
- уремія.

Порушення функції шлунково-кишкового тракту та локальні хворобливі стани:

- синдром подразненої товстої кишки;
- абсцес;
- анальна тріщина;
- фістула;
- синдром леваторів;
- мегаколон;
- ректальний пролапс;
- ректоцеле;
- інвагінація.

Міопатія:

- амілоїдоз;
- дерматомиозит;
- склеродерма;
- системний склероз.

Дієтичний чинник:

- дієти;
- зневоднення;
- низьке споживання калорій;
- анорексія, деменція, депресія.

Змішані:

- хвороби серця;
- нерухомість;
- дегенеративні захворювання суглобів.

Лікарські препарати, асоційовані із закрепами

Рецептурні препарати:

- антидепресанти;
- антиепілептичні;
- антигістамінні;
- протипаркінсонічні;
- антипсихотичні;
- спазмолітичні;
- блокатори кальцієвих каналів;
- діуретики;
- інгібітори моноаміноксидази;
- опіати;

- симпатоміметики;
- трициклічні антидепресанти.

Безрецептурні препарати:

- антациди (які містять алюміній, кальцій);
- антидіарейні препарати;
- добавки кальцію та заліза;
- нестероїдні протизапальні.

3. ДІАГНОСТИКА

Проблема закрепів досить поширена. У США щорічно реєструють кілька мільйонів візитів з цього приводу до лікаря. В Англії у 2006 р. було виписано близько 13 млн рецептів проносних засобів. Увага гастроентерологів, насамперед, має бути сфокусована на виявленні пацієнтів, які не відчувають поліпшення після лікування проносними засобами.

3.1. Діагностичні критерії функціональних закрепів

Міжнародною групою експертів розроблено єдині критерії для діагностики закрепів — Римські критерії третього перегляду.

Римські критерії функціональних закрепів третього перегляду

Загальні критерії:

- наявність упродовж 3 міс за останні 6 міс;
- специфічні критерії характерні принаймні для чверті дефекацій;
- недостатньо критеріїв для встановлення синдрому подразненої товстої кишки;
- відсутність випорожнення або рідше рідке випорожнення.

Специфічні критерії:

- натужування;
- грудкувате або щільне випорожнення;
- відчуття неповного випорожнення;
- відчуття аноректального блоку;
- ручна допомога (пальцева евакуація, підтримка рукою промежини);
- менше ніж 3 дефекації на тиждень.

3.2. Оцінка пацієнтів

Анамнез хвороби та клінічне обстеження пацієнтів із закрепами мають бути спрямовані на ідентифікацію можливих причин та наявності симптомів тривоги:

- консистенція випорожнення, яка є кращим індикатором кишкового транзиту, ніж частота випорожнення (рисунок);
- опис пацієнтами симптомів закрепу, щоденник симптомів:
 - здуття живота, біль, нездужання;
 - якість випорожнення;
 - частота випорожнень за тиждень;
 - тривале/надмірне натужування;
 - неповна дефекація;
- застосування проносних засобів (у минулому та нині), частота і дозування;
- анамнез захворювання, хірургічне лікування в минулому, психічні захворювання в анамнезі;
- стиль життя, дієта з підвищеним вмістом харчових волокон та рідини;
- використання свічок або клізм, або інших лікарських препаратів (рецептурних та безрецептурних);

Тип 1		Окремі тверді грудки, які нагадують горішки (важко виходять)
Тип 2		Ковбасоподібний, але грудкуватий (бугристий)
Тип 3		Ковбасоподібний, але з тріщинками на поверхні
Тип 4		Ковбасо- або змієподібний, гладенький та м'який
Тип 5		Краплеподібний м'який з чіткими краями (легко виходить)
Тип 6		Пухкі частинки з нерівними краями, м'яке випорожнення
Тип 7		Рідке випорожнення без твердих включень (повністю рідке)

Рисунок. Бристольська шкала форми випорожнення.

Розроблена для допомоги пацієнту з визначенням консистенції випорожнення

- клінічне обстеження:
 - шлунково-кишкових мас;
 - аноректальний огляд, діагностика:
 - наявність калових каменів;
 - стриктури, ректальний пролапс, ректоцеле;
 - парадоксальна або спастична пуборектальна активність;
 - дослідження ректальних мас.
- за показанням: біохімічний аналіз крові, загальний аналіз крові, аналіз на визначення функції щитоподібної залози.

3.3. Симптоми «тривоги»

Симптоми «тривоги» або ситуації

- зміна розміру випорожнень;
- наявність крові в калі;
- залізодефіцитна анемія;
- симптоми обструкції;
- пацієнти віком понад 50 років, раніше не обстежені на наявність раку;
- раптовий початок закрепку;
- ректальна кровотеча;
- ректальний пролапс;
- втрата маси тіла.

Рекомендований метод діагностики — колоноскопія.

3.4. Показання до скринінгових тестів

Лабораторні аналізи, рентгенологічні або ендоскопічні дослідження, функціональні тести показані лише у пацієнтів з тяжкими хронічними закрепами або у пацієнтів із симптомами «тривоги» (табл. 2).

3.5. Вивчення кишкового транзиту

Простий метод вивчення кишкового транзиту — за допомогою радіоактивних маркерів. Пацієнт вживає маркери за 1 прийом, а їх залишок у відділах товстої кишки вираховують на абдомінально-

му радіографі через 120 год. Якщо понад 20 % маркерів залишаються у відділах кишечника, то транзит вважають сповільненим. Акумуляція маркерів у дистальних відділах товстої кишки може свідчити про евакуаторні порушення. У разі сповільненого кишкового транзиту майже всі маркери залишаються і контрастуються в правих та лівих відділах товстої кишки. Радіоактивні маркери випускають медичні фірми, проте їх також можуть виробляти власноруч — шляхом розрізання на маленькі часточки (2—3 мм) небезпечної для пацієнта рентген-контрастної трубки. Певна кількість маркерів (20—24) міститься в спеціальних желатинових капсулах для вживання.

3.6. Клінічна оцінка

Класифікувати закрепи у пацієнтів можна на підставі анамнезу захворювання та результатів діагностики (табл. 3).

3.7. Каскад (перелік) варіантів для встановлення діагнозу тяжкого та резистентного до лікування закрепку

Рівень 1 (обмежені ресурси):

- анамнез захворювання та загальне клінічне обстеження;
- аноректальне обстеження, 1 тиждень реєстрації дефекацій у щоденнику;
- вивчення кишкового транзиту за допомогою рентгенконтрастних маркерів;
- тест балонної експульсії.

Рівень 2 (помірні ресурси):

- анамнез захворювання та загальне клінічне обстеження;
- аноректальне обстеження, 1 тиждень реєстрації дефекацій у щоденнику;
- вивчення кишкового транзиту за допомогою рентгенконтрастних маркерів;
- тест балонної експульсії або дефекографія.

Т а б л и ц я 2

Фізіологічні тести для хронічних закрепів

(надруковано з дозволу Rao S.S. // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.— 2009.— 19.— P. 117—139)

Тест	Мета	Недоліки	Коментарі
Вивчення кишкового транзиту за допомогою радіоактивних маркерів	Оцінює наявність сповільненого, нормального або швидкого кишкового транзиту. Недорогий і доступний для широкого використання тест	Суперечливий метод, валідність не з'ясовано	Корисний для класифікації пацієнтів за патофізіологічними підтипами
Аноректальна манометрія	Ідентифікує евакуаторні порушення, тиск в анальному каналі, ректоанальний гальмівний рефлекс, тиск в анальному каналі у відповідь на розтягнення	Нестандартизований метод	Корисний для встановлення діагнозу при хворобі Гіршпрунга, евакуаторних порушень, ректальної гіпер- або гіпосенсивності
Балонна експульсія	Оцінює порушення моторно-евакуаторної функції та координацію	Нестандартизований метод	Не виключає наявності дисинергії газового дна. Результати потрібно інтерпретувати разом з результатами інших тестів

Т а б л и ц я 3
Категорії закрепів, які ґрунтуються на клінічній оцінці

Тип закрепу	Типові клінічні ознаки
Закреп з нормальним кишковим транзитом, синдром подразненої товстої кишки з переважанням закрепу	- Відсутність патології при фізикальному обстеженні - Біль та здуття - Відчуття неповного випорожнення
Закреп зі сповільненим транзитом	- Сповільнений пасаж - Нормальна функція м'язів тазового дна
Евакуаторні порушення	- Тривале/надмірне напруження - Утруднення дефекації - Підвищення перинеального/вагінального тиску при дефекації - Необхідність мануальної допомоги - Високий базальний тиск сфінктера (аноректальна манометрія)
Ідіопатичний/органічний/вторинний закреп	- Побічна дія лікарських препаратів - Доведена механічна обструкція - Метаболічні порушення

Рівень 3 (необмежені ресурси):

- анамнез захворювання та загальне клінічне обстеження;
- аноректальне обстеження, 1 тиждень реєстрації дефекацій у щоденнику;
- вивчення кишкового транзиту за допомогою рентгенконтрастних маркерів;
- дефекографія або магнітно-резонансна (МР) проктографія;
- аноректальна манометрія;
- сфінктерна електроміографія.

4. ЛІКУВАННЯ

4.1. Загальна схема ведення пацієнтів із закрепами

1. Анамнез захворювання та клінічне обстеження.
2. Класифікувати тип закрепу в пацієнта (див. табл. 3).
3. Лікувальний підхід у пацієнтів з неускладненим закрепом і нормальним транзитом без симптомів «тривоги»:
 - харчові волокна, молоко магnezії;
 - додати лактулозу/поліетиленгліколь (ПЕГ);
 - додати бісакодил/пікосульфат натрію;
 - додати лікарські препарати за потребою.
4. При резистентному до лікування закрепі за допомогою спеціалізованих методів діагностики можна встановити причину та підібрати відповідне лікування:
 - стандартні аналізи крові та оцінка анатомічної функції кишечнику для заперечення органічних причин;
 - у більшості пацієнтів буде діагностовано синдром подразненої товстої кишки з переважанням закрепів. Ця група пацієнтів відчуватиме поліпшення від призначення харчових волокон та/або осмотичних проносних засобів.
5. Якщо лікування виявиться безрезультатним, то необхідно призначити спеціальні діагностичні тести (як для рівня з «необмеженими ресурсами»):
 - діагностика закрепу зі сповільненим транзитом за допомогою рентгенконтрастних маркерів;

- заперечення евакуаторних розладів за допомогою методів анальної манометрії та балонної експульсії;

- оцінка анатомічних дефектів за допомогою дефекографії.

6. Лікування закрепу зі сповільненим транзитом за допомогою агресивних програм:

- харчові волокна, молоко магnezії, бісакодил/пікосульфат натрію;
- прукалопрід, лубіпростон;
- додати лактулозу, ПЕГ, якщо немає поліпшення;
- за наявності рефрактерного закрепу ретельно відібрані пацієнти матимуть поліпшення після хірургічного лікування.

4.2. Симптоматичний підхід

Якщо наявність органічного та вторинного закрепу виключена, то в більшості випадків можна застосувати симптоматичний підхід до лікування:

- поетапний підхід до лікування ґрунтується на рекомендаціях щодо змін у харчуванні, стилі життя, припинення прийому препаратів, які можуть спричинити закреп, а також щодо споживання харчових волокон. Також рекомендоване поступове збільшення вживання добавок з харчовими волокнами та рідини;
- другий ступінь у поетапному підході передбачає додавання осмотичних проносних препаратів. Найкращу доказову базу має використання ПЕГ, але лактулоза не поступається останньому за якістю. Відносно нові препарати — лубіпростон та лінаклотид — діють шляхом стимуляції секреції здухвинної кишки, що спричиняє збільшення вмісту фекальної рідини. Прийом прукалоприду також схвалений у країнах Європи;
- на третьому етапі до схеми лікування додають стимулювальні проносні препарати, клізми та прокінетики. Стимулювальні проносні можна призначити для внутрішнього прийому *per os* або ректально для стимуляції колоректальної моторики. Прокінетики також підвищують пропульсивну

активність кишки, але, на відміну від стимулювальних проносних, які можна приймати лише зрідка, їх можна приймати щоденно.

4.3. Дієта та добавки

Дієта має передбачати високий вміст харчових волокон (25 г волокон) та рідини (1,5–2,0 л/добу), щоб підвищити частоту дефекації і знизити потребу в проносних засобах.

Не існує достатньої доказової бази щодо того, що дієта та зміна стилю життя мають позитивний ефект у літніх пацієнтів. Харчові волокна та прості осмотичні проносні найефективніші для цієї групи пацієнтів.

У пацієнтів з розширеним просвітом кишки прийом харчових волокон протипоказаний.

Екстракт подорожника та лактулозу необхідно застосовувати для лікування хронічного закрепку.

4.4. Лікування

Евакуаторні розлади погано піддаються стандартним схемам лікування проносними засобами. Якщо порушення евакуації відіграє вирішальну роль у виникненні закрепку, то біофідбек і тренування м'язів тазового дна є методами вибору в таких пацієнтів. Чинниками успішного лікування вважають рівень мотивації пацієнтів, частоту тренінгів, відвідування психолога з питань поведінки та дієти.

Якщо дієта не була ефективною, то можна призначити ПЕГ (17 г ПЕГ курсом 14 діб) або лубіпростон (24 мг двічі на добу) для стимуляції функції кишкового в пацієнтів із хронічними закрепками.

Прокінетики (агоніст 5-PE4 рецепторів прукралоприд) показані до використання у пацієнтів із синдромом подразненої товстої кишки з переважанням закрепку.

Молоко магnezії, сenna, бісакодил та пом'якшувачі випорожнення доцільно застосовувати для лікування закрепку.

4.5. Хірургічне лікування

Якщо тривале консервативне лікування закрепку зі сповільненим транзитом неефективне, то хворим показано оперативне лікування: тотальна колектомія з накладанням ілеоректоанастомозу. Хірургічне лікування слід проводити лише після обстеження пацієнтів у спеціалізованих центрах. Незадовільні результати операції, такі як нетримання калу та рецидив закрепку, можуть мати місце у пацієнтів з евакуаторними розладами.

Колостомія як метод лікування закрепку ефективна лише у невеликій кількості пацієнтів.

4.6. Резюме на підставі фактичних даних

Базу для лікування закрепку, адаптовану комісією з підготовки рекомендацій щодо ведення хворих із закрепками, наведено у табл. 4.

4.7. Каскад рекомендацій

щодо лікування хронічного закрепку

Наведені нижче інструкції призначені для пацієнтів з хронічним закрепком без симптомів «тривоги» та підозри на наявність евакуаторних розладів. Найвираженіші симптоми — тверде випорожнення та/або нечасті випорожнення.

Рівень 1 (обмежені ресурси):

- поради щодо харчування (харчові волокна, рідина);
- добавки з харчовими волокнами;
- молоко магnezії (водний розчин гідроксиду магнію);
- стимулювальні проносні (бісакодил краще за сенну) для тимчасового використання.

Рівень 2 (помірні ресурси):

- поради щодо харчування (харчові волокна, рідина);
- добавки з харчовими волокнами;
- молоко магnezії (водний розчин гідроксиду магнію);

Т а б л и ц я 4
Доказова база для лікування закрепку

Метод лікування		Рівень і ступінь доказів
Проносні засоби з осмотичною дією	Поліетиленгліколь	IA
	Лактулоза	IIb
Стимулювальні проносні	Бісакодил, пікосульфат натрію	IIb
	Сenna	IIIc
Прокінетики (агоністи 5-HT ₄ -рецепторів)	Прукалоприд	IA
Стимулятори секреції здухвинної кишки	Лубіпростон	IA
Збільшення об'єму калових мас	Псилліум	IIb
	Полікарбофіл кальцію	IIIc
	Бран	IIIc
	Метилцеллюлоза	IIIc
Регулятори вологості (пом'якшувачі)	Діоктил сульфосукцинат натрію	IIIc
Інше	Біофідбек-терапія при евакуаторних розладах	IIb
	Хірургічне лікування	IIb

- стимулювальні проносні (бісакодил краще за сенну) для тимчасового використання.

Рівень 3 (необмежені ресурси):

- поради щодо харчування (харчові волокна, рідина);
- псилліум або лактулоза;
- макрогол або лубіпростон;
- прокінетики (прукалоприд);
- стимулювальні проносні (бісакодил або пікосульфат натрію).

4.8. Каскад рекомендацій

для лікування евакуаторних розладів

Ці інструкції призначені для пацієнтів з хронічним закрепом без симптомів «тривоги» при підозрі на наявність евакуаторних розладів. Основні симптоми — тривале натужування, відчуття неза-

вершеної дефекації, рідке випорожнення, відчуття блоку або неефективність лікування закрепу з твердим випорожненням.

Рівень 1 (обмежені ресурси):

- поради щодо харчування та стилю життя (харчові волокна, рідина, тимчасове тренування кишки);
- лікування хронічного закрепу.

Рівень 2 (помірні ресурси):

- поради щодо харчування та стилю життя;
- лікування хронічного закрепу;
- біофідбек-терапія.

Рівень 3 (необмежені ресурси):

- поради щодо харчування та стилю життя (харчові волокна, рідина, тимчасове тренування кишки);
- лікування хронічного закрепу;
- біофідбек-терапія;
- підготовка до хірургічного лікування.

*Підготували І.М. Лецишин,
О.І. Охоцька, Л.Ю. Маркулан*