

© К. Шемеровский, 2015
УДК 616.34-009.11-08:612.017

К. А. Шемеровский

ДОКТ. МЕД. НАУК

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАН, Санкт-Петербург

Рациональность хронофизиологического подхода к проблеме запора

Предложен новый — хронофизиологический подход к эффективной нормализации циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника. Мониторинг ритма кишечника необходим как для диагностики тяжести запора, так и для контроля эффективности применения лекарственных средств.

Ключевые слова: *околосуточный ритм кишечника, стадии тяжести запора, хронофизиологический подход*

Проблема запора — одна из ключевых не только в современной гастроэнтерологии, но практически во всей внутренней медицине, поскольку вызванная запором эндогенная интоксикация признана одним из доказанных факторов риска большинства современных внутренних болезней — от метаболического синдрома до колоректального рака [1–9]. Врачи Великобритании считают запор «скрытой национальной проблемой», поскольку почти 50 % населения принимают слабительные средства [10].

Хронофизиологический и хрономедицинский аспекты нарушения циркадианного (околосуточного) ритма эвакуаторной функции кишечника свидетельствуют о необходимости соблюдения четырех основных принципов лечения пациентов, страдающих запором: 1) комплексно; 2) индивидуально; 3) последовательно; 4) с контролем частоты и фазы дефекации по хроноэнтерограмме.

Комплексное лечение пациента с запором должно включать:

- нормализацию питания до полноценного насыщения пищевыми волокнами при соблюдении адекватного питьевого режима (2–2,5 л жидкости в сутки при отсутствии противопоказаний);
- соблюдение суточного ритма (режима) сна — бодрствования с обязательным отходом ко сну до, а не после полуночи;

- активизацию общей двигательной активности с контролем и поддержанием на соответствующем уровне индекса массы тела;
- назначение лекарственных средств в соответствии с выраженностью степени тяжести запора.

Индивидуализированное лечение пациента, страдающего запором, включает четыре основных аспекта:

- полнота выявления и устранения основных причин запора у данного пациента;
- убедительное разъяснение не только физиологической необходимости, но и реальной возможности *жить обязательно с ежедневным утренним стулом*;
- учет реальной частоты и фазы циркадианного ритма стула по данным недельного мониторинга этого ритма с помощью методики хроноэнтерографии;
- учет психологических личностных особенностей данного пациента для осуществления малой психотерапии.

Последовательность лечения пациента с запором предполагает:

- сначала выявление особенностей возникновения и длительности течения хронического запора у данного пациента, а лишь затем выработка тактики и назначение безопасных и эффективных лекарственных средств для нормализации ежедневного ритма дефекации;
- сначала установление величины реальной частоты и акрофазы ритма дефекации, а лишь затем назначение соответствующих этим данным эффективных лекарственных средств;
- сначала воздержание от избыточных медикаментов-обстипантов, а лишь затем назначение

Константин Александрович Шемеровский
e-mail: constshem@yandex.ru

адекватных полу и возрасту противозапорных средств;

- сначала нормализация прокинетической диеты, питьевого режима и достаточной двигательной активности, а лишь затем решение о применении растительных или синтезированных лаксативов.

Контроль частоты и фазы циркадианного ритма дефекации предполагает:

- обязательную регистрацию (недельный мониторинг) реальной частоты и фазы ритма стула с применением неинвазивного метода хроноэнтерографии;
- обучение пациента регистрировать реальный момент времени и регулярность реализации эвакуаторной функции кишечника;
- вовлечение пациента с запором в процесс наблюдения за переходом от нерегулярного ритма стула к восстановлению регулярности ежедневного ритма эвакуаторной функции кишечника под влиянием комплексной, индивидуализированной и последовательной терапии.

Хронофизиологический подход к проблеме лечения больных, страдающих запором, основан на пересмотре традиционного (старого) представления о синдроме обстипации и предложении нового, научно обоснованного — хронофизиологического — понимания нормы и патологии эвакуаторной функции кишечника.

Подчеркнем 13 основных различий старого и нового подходов к проблеме запора.

1. В основе традиционного понимания синдрома запора лежит один из определяющих его критериев — частота стула, которая (в соответствии с так называемыми Римскими критериями-III, 2006 г.) составляет менее трех дефекаций в неделю (то есть 1–2-разовый стул за 7 дней). С позиций хронофизиологии, обстипационный синдром можно определить так: запор — это нерегулярность актов дефекации с частотой менее семи в неделю. Такое хронофизиологическое определение запора основано на непреложной общебиологической закономерности, проявляющейся в том, что эвакуаторная функция кишечника — это не только активность мышц кишечника, но и одна из фундаментальных элиминационных функций всего организма. Как и весь организм, кишечник в норме функционирует строго периодически в виде суточного или циркадианного ритма.

2. В соответствии с традиционным представлением о запоре, критерием нормальности частоты стула до сих пор считают 3 раза в неделю. С позиций хронофизиологии и хрономедицины,

нормальным ритмом деятельности кишечника следует считать регулярный ежедневный утренний стул с частотой не менее 7 раз в неделю.

3. Традиционное понимание запора предполагало, что акт дефекации может происходить в любое время суток (от 00.00 до 24.00). С позиций хронофизиологии, у каждого циркадианного ритма есть своя присущая ему акрофаза (момент максимального проявления функции), в связи с чем оптимальной (наилучшей) акрофазой суточного ритма дефекации является именно утренняя — период от утреннего пробуждения до полудня (до 12.00). Порция фекаса, формирующаяся всю ночь, к утру готова для эвакуации из организма.

4. По традиционному представлению и по последним (2006 г.) Римским критериям, для запора характерна частота стула 1–2 раза в неделю (без выделения стадий тяжести запора). Хронофизиологические исследования частоты дефекации позволили выделить три основных стадии запора: I (легкая) — частота стула 5–6 раз в неделю; II (умеренная) — 3–4 раза в неделю; III (тяжелая) — 1–2 раза в неделю. Следует заметить, что международные критерии запора настраивают врачей обращать внимание только на самую тяжелую (III) стадию тяжести запора (< 3 раз в неделю), а две предшествующие практически выпадают из поля зрения медиков.

5. Старый подход к проблеме запора часто опирался на ложное представление о нем как о «безобидном симптоме», который существенно не влияет на возникновение других болезней. С позиций хрономедицины, запор является «универсальным патогенным блоком», поскольку может инициировать не только сугубо кишечную патологию (дисбиоз, дивертикулез, язвенный колит, полипоз, геморрой, колоректальный рак и др.), но и «внекишечные» виды патологии (варикозная болезнь, холелитиаз, ожирение, метаболический синдром, атеросклероз, артериальная гипертензия и др.).

6. Традиционный подход к запору рассматривает его как «обычное явление», которое, якобы, выявляется и у здоровых, и у больных. Современные исследования показателей качества жизни показали, что наличие хронического запора приводит к существенному понижению (почти на 20 %) качества жизни таких пациентов по параметрам физического, социального и психического здоровья.

7. Согласно существовавшему пониманию, запор рассматривали преимущественно как «следствие болезней» и поэтому для его устранения

рекомендовали лечить основную болезнь. Новое хронофизиологическое понимание не отрицает отдельных случаев возникновения запора как следствия органических препятствий на пути продвижения содержимого кишечника, но предлагает рассматривать запор еще и как «индуктор многих болезней», что может способствовать до-нозологической профилактике болезней.

8. С позиций традиционного взгляда на запор, возникновение обстипационного синдрома у пожилых рассматривали как следствие рака ободочной и прямой кишки. Хронофизиологический подход позволяет рассматривать запор как фактор риска возникновения колоректального рака с соответствующей его профилактикой.

9. Традиционно выделяли частые и нечастые условия возникновения запора. Новый хронофизиологический подход позволил установить одну из основных причин его возникновения — сдвиг акрофазы ритма дефекации вправо, от оптимального утреннего периода в вечерний (наихудший, «пессимальный»).

10. Для диагностики запора традиционно используют дорогостоящие и инвазивные методы исследования (рентгенологическое облучение, применение радиоактивных изотопов и даже компьютерную томографию). Хронофизиологический подход обосновал применение нового неинвазивного и экономичного специфического метода диагностики — хроноэнтерографии — недельного мониторинга ритма дефекации с построением хроноэнтерограммы, делающей возможной дифференциальную диагностику трех стадий тяжести запора.

11. При старом подходе к проблеме запора врач должен был успокоить больного, «приучить его жить с неежедневным стулом». Новый хронофизиологический подход предлагает образовывать пациента, включать его в процесс лечения и «обучить жить с ежедневным стулом».

12. Традиционное лечение пациентов, страдающих хроническим запором, несмотря на множество немедикаментозных и лекарственных средств, не является высокоэффективным и часто сопровождается значительными побочными эффектами. Новый подход, основанный на понимании циркадианности функционирования организма и кишечника, позволяет надеяться на более эффективную терапию таких пациентов, ориентируясь на восстановление нормальных физиологических рефлексов для оптимизации естественного ритма эвакуаторной функции кишечника с адекватной для нее частотой и акрофазой.

13. Традиционный подход к терапии больных с запором, основанный на международных Римских критериях-III (2006), предусматривающих частоту стула менее 3 раз в неделю, предполагает, что «целевой уровень» частоты стула при лечении должен быть три и более дефекаций в неделю. Хронофизиологический подход, ориентирующийся на регулярность функции кишечника, в качестве «целевого уровня» предполагает при лечении достигать частоты стула 7 раз в неделю.

Таким образом, хронофизиологический подход к проблеме запора, основанный на понимании циркадианного ритма функций организма и кишечника, настраивает врача не только на помощь больному по своевременному выведению из организма токсических веществ, но и на восстановление естественного биоритма функционирования кишечника, что способствует поддержанию адекватного уровня качества жизни человека.

Вместе с тем, хронофизиологический подход не исключает обоснованного применения немедикаментозных и лекарственных средств нормализации околосуточного ритма функции кишечника.

Для пациентов с запором профессором Г. Григорьевой [2] разработана специальная анкета, содержащая 10 вопросов:

- 1) Что пациент понимает под запором?
- 2) С чем связывает появление запора?
- 3) Какие слабительные средства использует?
- 4) Какие препараты, кроме слабительных, принимает?
- 5) Нормализуется ли стул после соблюдения диеты и в определенное время года?
- 6) Имеются ли профессиональные вредности?
- 7) Какова физическая активность?
- 8) Имелись ли операции?
- 9) Были ли гинекологические заболевания?
- 10) Верит ли пациент в успех лечения?

С позиций хронофизиологического подхода, к данной анкете необходимо добавить два ключевых вопроса: 1) сколько раз в неделю бывает стул; 2) в какое время суток обычно бывает стул. Ответы на эти вопросы позволяют определить частоту и акрофазу околосуточного ритма дефекации, дают возможность диагностировать стадию тяжести запора и настроить пациента на восстановление оптимальной (утренней) фазы опорожнения кишечника.

Как и прежде, в настоящее время для этой цели довольно широко применяют растительные слабительные средства. Однако фитотера-

пия у пациентов с запором не свободна от существенных побочных эффектов. Особенно это касается препаратов сенны (сеннозиды А и Б), злоупотребление которыми может приводить к развитию так называемой приобретенной болезни Гиршспрунга из-за повреждающего действия сенны на нейроны толстой кишки. В некоторых странах (США) слабительные средства на основе сенны запрещены к применению из-за серьезных побочных эффектов. Фитотерапевты указывают, что сырые плоды и листья сенны содержат смолы, раздражающие кишечник и вызывающие спастическую боль, тошноту и рвоту. Употребление экстракта алоэ для устранения запора противопоказано при беременности, так как его большие дозы обладают abortивным эффектом и могут вызывать угнетение перистальтики кишечника. Препараты из свежей коры крушины, назначаемые для борьбы с запором, могут вызывать рвоту, а настой корней ревеня в малых дозах обладает не послабляющим, а закрепляющим свойством.

В современной классификации слабительных средств выделяют пять основных групп препаратов, различающихся по механизму действия:

- балластные (или объемные) слабительные — богатые пищевыми волокнами (с пребиотическим эффектом) отруби, оболочки семян подорожника, семя льна и др.;
- осмотические действующие препараты (макроголы, дисахариды, солевые слабительные);
- стимулирующие слабительные препараты (пикосульфат натрия, бисакодил и др.);
- смазывающие (мягчительные) — глицериновые или вазелиновые свечи, докузат натрия и др.;
- прокинетики: метоклопрамид, домперидон; прокинетики обладают также тегасерод и тримебутин.

Устранение запора возможно и при использовании желчегонных средств, поскольку желчь является одним из мощных естественных стимуляторов моторно-эвакуаторной функции кишечника; применяют также препараты, содержащие желчные кислоты (например, препараты урсодеоксихолевой кислоты [5]).

В настоящее время для деликатного решения проблемы запора все шире используют макрогол 4000 — «Форлакс®», назначаемый не только в обычной практике гастроэнтеролога, но также в педиатрической и акушерской практике [4, 11].

Особенностью Форлакса® является его физиологичное действие, заключающееся в нескольких факторах. В первую очередь — механизм действия, обеспечивающий увеличение объема

и размягчение кишечного содержимого за счет связывания экзогенной воды в просвете кишечника, что в свою очередь ведет к безболезненному появлению стула, при этом отсутствуют адсорбция и метаболизм макрогола. Также к физиологичности можно отнести эффект после первой дозы, который составляет 24–48 ч, что близко по времени к нормальному прохождению химуса через весь кишечный тракт. Ну и, наконец, свойство, характерное только для макроголов, — так называемый эффект «обучения» — восстановление нормальной перистальтики кишечника во время курсового приема Форлакса® с сохранением нормальной работы кишечника по окончании курса.

Применение Форлакса® при кратковременной задержке стула и при курсовом лечении функционального хронического запора в амбулаторных и госпитальных условиях [1] показало, что если до лечения взрослых пациентов частота стула у них не превышала 2–3 раза в неделю, то на фоне длительного лечения она возрастала до 4–6 раз в неделю, то есть повышалась почти в 2 раза, хотя и не достигала нормальной частоты (7 раз в неделю). Клиническая эффективность слабительного действия этого макрогола составила 38 оценок «отлично» и «хорошо» против двух «удовлетворительно».

Имеются сообщения о том, что применение макрогола 4000 для лечения детей и подростков 8–18 лет, страдающих запором, позволило через 2 нед терапии повысить частоту стула до 4–5 раз в неделю, а в группе леченых лактулозой — до 3–4 раз в неделю, причем полная клиническая ремиссия запора была достигнута у 72 % пациентов, применявших макрогол 4000 [11].

Изучение хроноэнтерограмм до и после лечения в трех группах пациентов с функциональным запором (1-я — без боли, 2-я — с абдоминальной болью, 3-я — с геморроем) показало, что с помощью Форлакса® (1-я группа), Форлакса® и пинаверия бромид (2-я группа), а также Форлакса® и Гинкор форт (3-я группа) удалось повысить частоту ритма стула в среднем от 2–3 до 5–6 в неделю. До лечения утренний ритм стула наблюдали у 8–19 % пациентов, а после него — у 80–86 %. Эти сдвиги сопровождались повышением качества жизни пациентов на 13–20 % [12].

Представленные хронофизиологические аспекты кишечной аритмии имеют фундаментальный характер, базируясь на универсальном явлении — циркадианном ритме работы желудочно-кишечного тракта [13–16]. Выяв-

ленные свойства этого ритма свидетельствуют о преимуществе хронофизиологического подхода к проблеме кишечной аритмии по сравнению с традиционным. Если традиционный подход был основан на эмпирических данных о функциях организма без учета фактора времени [17–19], то хронофизиологический подход базируется на фундаментальном феномене — циркадианности функций организма с учетом их ритмичности в реальном масштабе времени.

Новый подход к проблеме нарушений околосуточного ритма моторно-эвакуаторной функции кишечника стимулировал разработку нового хронофизиологического метода — хроноэнтерографии — мониторинга суточного ритма функционирования кишечника. Этот метод позволил доказать, что физиологически нормальным является именно околосуточный ритм эвакуаторной функции кишечника, а не спорадическая и нерегулярная его работа. Регулярность физиологична, нерегулярность — патологична.

Хрономедицинский подход к проблеме регулярности ритма кишечника в настоящее время базируется на фундаментальном представлении F. Halberg [15, 16] о так называемом «хрономе» — генетическом базисе временной структуры функций организма. Согласно концепции хронома, эвакуаторная функция кишечника является одним из эндогенных ритмов организма — околосуточного циклом, период которого в норме составляет 24 ± 4 ч. Такое понимание регулярности этой функции существенно отличается от эмпирического представления о том, что нерегулярность эвакуаторной функции кишечника [18, 19] является, якобы, нормальной.

Хронофизиологический подход к ритмичности функционирования кишечника позволил впервые предложить частотную классификацию стадий тяжести кишечной брадиаритмии. По этой классификации, для I стадии характерна частота стула 5–6 раз в неделю, для II — 3–4 раза в неделю, для III — 1–2 раза в неделю, что соответствует Римским критериям-III (2006) констипации.

Новый подход к аритмии в работе кишечника позволил перейти от старого заблуждения, что «запор — это пустяковый симптом», к новому пониманию кишечной брадиаритмии как доказанного фактора риска колоректального рака [7, 8]. Этот аспект позволяет предполагать, что раннее выявление кишечной брадиаритмии (на I и II стадии тяжести) может способствовать донозологической диагностике состояний, которые без этой диагностики постепенно мо-

гут заканчиваться колоректальной констипацией, провоцирующей развитие колоректального рака.

Сравнительные исследования качества жизни у лиц с различной частотой работы кишечника показали, что кишечная аритмия — это не безобидный симптом, характерный и для здорового человека, а реальный фактор существенно снижения качества жизни. Представленные данные показали, что устранение хронической кишечной аритмии достигается при оптимизации фазовой структуры околосуточного ритма кишечника.

Если прежде ни одна из самых ранних стадий тяжести кишечной аритмии не выявлялась вообще, то хронофизиологический подход позволяет проводить целенаправленный скрининг по выявлению функциональных (доморфологических) изменений эвакуаторной функции кишечника, что имеет существенное преимущество по сравнению с выявлением ранних (но уже морфологически значимых) симптомов колоректального рака [6].

Хрономедицинский подход к оценке кишечной аритмии позволяет считать запор не обычным «сопутствующим симптомом» множества внутренних болезней, а наоборот, фактором инициации внутренних болезней, ибо эта брадиаритмия кишечника возникает уже на 1-м году жизни, еще до возникновения других заболеваний внутренних систем.

Доказанное существование оптимальной и «пессимальной» фаз в структуре околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника открывает перспективы профилактики множества болезней, фактором риска которых является кишечная аритмия. Такую профилактику ранее не проводили из-за отсутствия представлений о нефизиологичности кишечной аритмии, а теперь хронофизиологическая профилактика заболеваний, ассоциированных с кишечной аритмией, стала возможной и реальной путем восстановления фазовой структуры околосуточного кишечного ритма.

Хрономедицинский подход к кишечной брадиаритмии, базирующийся на фундаментальном феномене циркадианности пищеварительных функций организма, позволяет отказаться от не совсем физиологичной рекомендации прошлого: «приучить больного жить с неежедневным стулом» [17]. Хронофизиологический подход к этой проблеме позволяет предложить физиологически обоснованную рекомендацию: «научить больному жить с ежедневным регулярным стулом».

Литература

1. Баранская Е. К. Опыт применения современных слабительных препаратов при лечении функциональных запоров у взрослых // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. 2010. № 5. С. 55–62.
2. Григорьева Г. А. Запоры: современное состояние проблемы // Врач. 2010. № 3. С. 52–54.
3. Ивашкин В. Т., Полуэктова Е. А. Клиника и диагностика функциональных запоров // Леч. врач. 2001. № 5–6. С. 26–29.
4. Игнатко И. В. Запоры у беременных: проблемы и пути решения // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. 2010. № 9 (2). С. 16–21.
5. Маев И. В., Самсонов А. А. Синдром хронического запора. М., 2005.
6. Шемеровский К. А. Запор — фактор риска колоректального рака // Клин. мед. 2005. № 12. С. 60–64.
7. Kotake K., Koyama Y., Nasy J. et al. Relation of Family history of cancer and environmental factors to the risk of colorectal cancer: a case-control study // Jap. J. clin. Oncol. 1995. Vol. 25. P. 195–202.
8. Sharma S., Longo W., Baniadam B. Colorectal manifestations of endocrine disease // Dis. Col. rec. 1995. Vol. 38. P. 318–323.
9. Shemerovskiy C. Chronobiologic Principle of Premature Ageing Prevention // Advances Geront. 2000. Vol. 5 (226). P. 79.
10. Tunaley A. Constipation — the secret national problem // Nutrition. 1974. Vol. 28. P. 91–95.
11. Шульпекова Ю. О. Лечение запора // Врач. 2010. № 2. С. 14–19.
12. Шемеровский К. А. Хронофизиологический фактор риска запора // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000. № 10 (3). С. 84–87.
13. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиологические аспекты гастроэнтерологии // Хронобиология и хрономедицина: Рук. М.: Медицина, 1989. С. 400.
14. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х, 2000. С. 488.
15. Halberg F., Watanabe H. Chronobiology and Chronomedicine. Tokio, 1992.
16. Halberg F., Cornelissen G., Shemerovskiy K. From Pavlov's time coding and conditioned reflexes to a Chronophysiology of human nutrition // Romanian J. Physiol. 1995. Vol. 32 (1–4). P. 97–106.
17. Фролькис А. В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Л.: Медицина, 1991. С. 224.
18. Яццкий Н. А., Седов В. М., Васильев С. В. Опухоли толстой кишки. М.: МЕД-пресс-информ, 2004.
19. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130 (5). P. 1377–1390.

К. А. Шемеровский

Institute of Experimental Medicine RAS, St. Petersburg

Rationality of the chrono-physiological approach to the problem of constipation

A new chrono-physiological approach to the effective normalization of the circadian rhythm of evacuation bowel function is proposed. Monitoring of intestinal rhythm is necessary for diagnosing the severity of constipation, and to monitor the effectiveness of drugs.

Key words: bowel circadian rhythm, stage severity of constipation, chrono-physiological approach

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (КАРДИОЛОГИЯ, ПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ, ЭНДОКРИНОЛОГИЯ) по материалам Конгрессов Европейского общества кардиологов, Европейского респираторного общества, международных конгрессов по гастроэнтерологии и эндокринологии 2015 г.»

2 октября 2015 года (пятница) 9.30–17.30

Санкт-Петербург, SOKOS HOTEL OLYMPIA GARDEN

(ст. м «Технологический институт», Батайский пер. 3А)

Основные программные вопросы:

- Актуальные вопросы фармакотерапии в кардиологии и пульмонологии по материалам Конгрессов Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества 2015 г.
- Актуальные вопросы фармакотерапии в гастроэнтерологии и эндокринологии по материалам международных конгрессов 2015 г.
- Коморбидная патология в клинике внутренних болезней
- Психосоматическая патология в клинике внутренних болезней
- Актуальные вопросы общеврачебной практики
- Текущие рекомендации и стандарты по основным нозологическим формам внутренних болезней
- Функциональная и лабораторная диагностика
- Препредиктивная, превентивная и персонализированная терапия внутренних болезней

За дополнительной информацией обращаться в Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед», Издательский дом «Терра Медика»

Елена Викторовна Прижевой: тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22

e-mail: expo@discoverymed.ru http://www.terramedica.spb.ru