

Кишечная моторика, секреция и принципы лечения запора

Ю.О. Шульпекова✉, ORCID: 0000-0002-5563-6634, e-mail: jshulpekova@gmail.com

В.Ю. Русяев, ORCID: 0000-0003-3373-0387, e-mail: slava.rusyaev@yandex.ru

Д.А. Шептулин, ORCID: 0000-0002-4042-5172, e-mail: lugburzag@yandex.ru

Н.В. Шульпекова, ORCID: 0000-0003-3628-2102, e-mail: nadshul@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Запор – нарушение двигательной, секреторной и/или эвакуаторной функции толстой кишки. Подобные симптомы регистрируются не менее чем у 20% населения экономически развитых стран – эпизодически или на протяжении длительного периода.

Основное содержание. Секреторная функция толстой кишки существенно влияет на консистенцию стула и его свободное продвижение. В условиях местного механического раздражения секреция возрастает в 8–10 раз. Слизь – продукт бокаловидных клеток толстой кишки. Моторная функция толстой кишки в значительной степени определяет частоту, время дефекации и консистенцию стула. Соотношение различных типов сокращений изменяется в зависимости от основной функции – продвижения или перемешивания. Фазовые ритмические сокращения в толстой кишке обеспечивают «мятниковое» движение с медленным продвижением содержимого и абсорбцией воды. Тонические сокращения усиливают перемешивающее действие слабых ритмических сокращений. Пропульсивные сокращения характерны для более нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта и возникают спонтанно. В толстой кишке они возникают достаточно регулярно, от 2 до 10 раз в день, и обеспечивают продвижение кишечного содержимого на большое расстояние. Достигая зоны сфинктера, такая волна вызывает его расслабление по механизму «нисходящего ингибирования».

В регуляции кишечной секреции и перистальтики важную роль играют режим питания и достаточное употребление углеводов с различной длиной цепи, в т. ч. пищевых волокон, а также флавоноидов и других компонентов, модифицирующих перистальтическую активность и секрецию. Для лечения запора также применяются препараты, усиливающие кишечную секрецию и перистальтику, к которым, в частности, относятся бисакодил и натрия пикосульфат. Эти вещества гидролизуются в кишечнике с образованием бис-(п-гидроксифенил)-пиридил-2-метана, который при контакте с рецепторами слизистой оболочки ободочной кишки стимулирует пропульсивную активность, а также повышает кишечную секрецию. Пикосульфат натрия характеризуется избирательным действием на толстую кишку.

Заключение: лекарственные и нелекарственные меры по лечению запора направлены на поддержание и усиление естественных пропульсивных сокращений толстой кишки и кишечной секреции.

Ключевые слова: запор, гигантские пропульсивные сокращения, фазовые ритмические сокращения, кишечная секреция, пикосульфат натрия

Для цитирования: Шульпекова Ю.О., Русяев В.Ю., Шептулин Д.А., Шульпекова Н.В. Кишечная моторика, секреция и принципы лечения запора. *Медицинский совет.* 2020;(15):113–119. doi: 10.21518/2079-701X-2020-15-113-119.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Intestine motility, secretion, and constipation treatment principles

Yulia O. Shulpekova✉, ORCID: 0000-0002-5563-6634, e-mail: jshulpekova@gmail.com

Vyacheslav Yu. Rusyaev, ORCID: 0000-0003-3373-0387, e-mail: slava.rusyaev@yandex.ru

Dmitriy A. Sheptulin, ORCID: 0000-0002-4042-5172, e-mail: lugburzag@yandex.ru

Nadezhda V. Shulpekova, ORCID: 0000-0003-3628-2102, e-mail: nadshul@gmail.com

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Constipation is a derangement of the motor, secretory and/or evacuation function of the colon. The same symptoms are recorded in at least 20% of the population in the developed countries – as those occurring sporadically or for a long period.

Basic content. The secretory function of the colon significantly affects stool consistency and its free movement. The secretion increases by 8–10 times in the presence of local mechanical irritation. Intestinal mucus is produced by colonic goblet cells. The frequency, time of defecation and stool consistency is in large part determined by the motor function of the colon. The relation of various types of contraction varies depending on the main function – propulsion or mixing. Rhythmic phasic contractions in the colon generate a pendular movement with slow propulsion of the contents and absorption of water. The tonic contractions enhance the mixing effect of weak rhythmic contractions. The propulsive contractions are specifically attributed to the lower gastrointestinal tract and occur spontaneously. They occur quite regularly, from 2 to 10 times a day, and ensure the propulsion of intestinal contents over great distances in the colon. When reaching the sphincter area, such wave causes its relaxation by mechanisms of descending inhibition.

The dietary regime and adequate intake of carbohydrates with various chain lengths, including dietary fiber, as well as flavonoids and other components that modify peristaltic activity and secretion, play an important role in the regulation of intestinal secretion and peristalsis.

The drugs enhancing intestinal secretion and peristalsis, such as bisacodyl and sodium picosulfate, are also used to treat constipation. These substances hydrolyse into bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane in the intestine, which, upon contact with the receptors in colonic mucosa, stimulates propulsive activity and increases intestinal secretion. The selective action of sodium picosulfate is confined to the colon.

Conclusion. Pharmacological and non-pharmacological treatments for constipation are aimed at maintaining and enhancing the natural propulsive contractions of the colon and intestinal secretion.

Keywords: constipation, giant propulsive contractions, rhythmic phasic contractions, intestinal secretion, sodium picosulfate

For citation: Shulpekova Yu.O., Rusaev V.Yu., Sheptulin D.A., Shulpekova N.V. Intestine motility, secretion, and constipation treatment principles. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(15):113–119. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-15-113-119.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Запор – нарушение двигательной, секреторной и/или эвакуаторной функции толстой кишки, проявляющееся редкой дефекацией (<3 раз в неделю), уплотнением консистенции каловых масс («овечий кал»), ощущением препятствия в прямой кишке, неполным опорожнением. Подобные симптомы регистрируются не менее чем у 20% населения экономически развитых стран – эпизодически или на протяжении длительного периода. Наиболее подвержены развитию запора дети младшего возраста, люди старше 60 лет, а также беременные женщины. Запор не только сопровождается дискомфортными ощущениями в животе, но и несет риск серьезных осложнений – стеркоального колита, дивертикулита, калового завала, заворота сигмовидной кишки, развития геморроя и анальных трещин. Дискутируется вопрос о возможном влиянии хронического запора на развитие аденоматозных полипов и колоректального рака – за счет образования токсичных метаболитов и трансформации желчных кислот в проканцерогенные соединения [1, 2].

Секреторная функция толстой кишки существенно влияет на консистенцию стула и его свободное продвижение. Вне пищеварения в толстой кишке отмечается периодическое отделение небольшого количества секрета щелочной реакции (с pH 8,5–9,0), содержащего комочки, в состав которых входит отторгнутый эпителий, лимфоциты и слизь. В условиях местного механического раздражения секреция возрастает в 8–10 раз. Слизь – продукт бокаловидных клеток, содержит > 98% воды (в случае дегидратации ее выработка значительно уменьшается) и муциновый белок MUC 2, придающий ей желеобразные свойства [3]. Щелочная реакция кишечного секрета (за счет секреции бикарбонатов) необходима для «развертывания» белка MUC 2, пространственная структура которого напоминает «бутылочный ершик». Колоноциты также вырабатывают трансмембранный муцин – компонент гликокаликса.

Моторная функция толстой кишки в значительной степени определяет частоту, время дефекации и консистенцию стула. Гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта могут одновременно генерировать 3 типа сокращений: *ритмические фазовые, тонические и*

пропульсивные, благодаря сложному взаимодействию которых осуществляется поэтапное продвижение просветного содержимого, абсорбция воды и нутриентов. Кишечная моторика исключительно важна для регулярного клиренса микроорганизмов. По ходу желудочно-кишечного тракта соотношение различных типов сокращений изменяется в зависимости от основной функции – продвижения или перемешивания [4].

Фазовые ритмические сокращения наблюдаются в основном после приема пищи, но могут возникать и в межпищеварительный период. Они регистрируются во всех отделах. Задача этих сокращений – обеспечить замедление продвижения химуса в дистальном направлении и его перемешивание. Ритмические сокращения продвигают небольшое количество содержимого лишь на короткое расстояние или назад – вперед («маятникообразно»); при этом не наблюдается сильного растяжения/сжатия сегмента кишки. Пространственно-временные характеристики ритмических фазовых сокращений существенно различаются в разных отделах. Например, в пищеводе, где отсутствует необходимость перемешивать содержимое, они не регистрируются вовсе, в желудке их частота составляет порядка 3, в 12-перстной кишке – 12, а в подвздошной кишке – 6–8 в минуту. В теле и антральном отделе желудка ритмические сокращения перемешивают содержимое с желудочным соком, амплитуда их растет в дистальном направлении. Синхронизированно с каждым таким сокращением происходит расслабление привратника, что позволяет небольшой порции пищи поступать в 12-перстную кишку [5]. В тонкой кишке после приема пищи появляется ритмическая маятникообразная активность, перемешивающая химус и медленно продвигающая его в дистальном направлении. В терминальном отделе подвздошной кишки скорость продвижения и интенсивность перемешивания значительно снижаются («подвздошный тормоз»).

В толстой кишке характер ритмических сокращений наиболее вариателен, но при кажущейся хаотичности они обеспечивают оптимальное «маятникообразное» движение с медленным продвижением содержимого и абсорбцией воды. Здесь наблюдается 2 основных типа ритмических сокращений: кратковременные (по 2–3 с частотой 3–12 в минуту) и продолжительные (по 15–20 секунд с

частотой 0,5–2 в минуту или «сериями» по несколько минут). Продолжительные сокращения продвигают содержимое всего на несколько сантиметров. Благодаря таким ритмическим сокращениям жидкое содержимое восходящего отдела постепенно становится полужидким, а в сигмовидной кишке – плотным; отсюда оно постепенно, порциями, поступает в прямую кишку. На уровне ректосигмовидного перехода также наблюдается небольшая ритмическая ретроградная активность, которая помогает сдерживать скорость заполнения прямой кишки.

Тонические сокращения характерны для сфинктеров (нижнего пищеводного, желчных путей, внутреннего анального) и пограничных областей между отделами желудочно-кишечного тракта (привратника, илеоцекального перехода). Тоническое напряжение предотвращает рефлюкс просветного содержимого, поддерживает форму и размер крупных органов, а также усиливает перемешивающее действие слабых ритмических сокращений. После приема пищи – в зависимости от объема и калорийности пищи – циркулярные сокращения в тонкой, поперечной и сигмовидной кишке усиливаются [4]. В периоды, когда возникает необходимость обеспечить пассаж в дистальном направлении, тонус гладкомышечных клеток снижается по механизму местного рефлекторного «нисходящего ингибирования» или под влиянием блуждающего нерва (преимущественно посредством стимуляции M_1 -холинорецепторов) [4].

Пропульсивные сокращения подразделяют на ретроградные и гигантские мигрирующие пропульсивные (англ. – high amplitude propagated contractions, сокр. англ. – HAPC), амплитуда и продолжительность последних в несколько раз больше [6].

Ретроградные волны могут возникать в средней части тонкой кишки и достаточно быстро достигают антрального отдела желудка, что, например, наблюдается при рвоте.

Гигантские пропульсивные сокращения регистрируются в анатомических областях, где необходимо быстрое и полное продвижение содержимого в дистальном направлении. Они возникают в пищеводе в момент глотания. Принято считать, что в дистальной части тонкой кишки и в толстой кишке такие сокращения генерируются спонтанно – под контролем местных рефлексов и вагусных влияний, например, в ответ на растяжение стенки. Конкретные нейрофизиологические механизмы, ответственные за возникновение гигантских сокращений, недостаточно изучены. Спонтанная регуляция вызывает особый интерес физиологов и фармакологов с точки зрения изучения механизмов развития функциональных нарушений деятельности кишечника и возможности их коррекции. В желудке и проксимальных отделах тонкой кишки пропульсивные сокращения не регистрируются, ведь с физиологической точки зрения в этих отделах происходит, скорее, депонирование химуса.

Если в дистальной части тонкой кишки пропульсивные сокращения появляются после завершения процесса пищеварения и входят в состав мигрирующего моторного комплекса, то в толстой кишке они возникают достаточно регулярно, от 2 до 10 раз в день, как в ответ на прием

пищи, так и натощак, чаще днем. Пропульсивная активность значительно усиливается утром после пробуждения, что указывает на возможную роль «часовых генов», кодирующих строение различных регуляторных молекул, – нейрональной синтазы оксида азота, вазоактивного интестинального кишечного пептида. Симпатические стимулы угнетают пропульсивную перистальтику. В некоторых работах показано, что периодические локальные моторные комплексы, возникающие в прямой кишке и подчиняющиеся циркадианным ритмам, поддерживают возникновение пропульсивных сокращений. В ночное время их частота существенно снижается, а после приема пищи – возрастает [7]. В 1970–1980-е гг. проведены экспериментальные работы, в которых показана важная роль блуждающего нерва и вазовагальных рефлексов в развитии «гастроилеального и гастроколонического ответа» на прием пищи [8]. Таким образом, основным нейромедиатором, опосредующим возникновение пропульсивных сокращений, служит ацетилхолин. Определенное действие на перистальтику оказывает также холецистокинин. Этот энтерогормон стимулирует высвобождение ацетилхолина из пресинаптических нейронов [9]. Антихолинергические препараты и блокаторы кальциевых каналов блокируют гастроколонический ответ на прием пищи.

Гигантские пропульсивные волны распространяются со скоростью 1 см в секунду на большое расстояние. Чаще всего, появившись в проксимальной части ободочной кишки, они достигают ее середины, и только 5% сокращений проходят до области внутреннего анального сфинктера. Пропульсивные волны обеспечивают продвижение кишечного содержимого на большое расстояние [4]. Достигая зоны сфинктера, такая волна вызывает его расслабление по механизму «нисходящего ингибирования»; на уровне пищевода это способствует прохождению пищевого комка в желудок, на уровне илеоцекального клапана – поступлению химуса в слепую кишку, а на уровне прямой кишки – проникновению содержимого в высокочувствительный анальный канал и возникновению позыва на дефекацию.

Сила пропульсивных сокращений в 2–3 раза больше силы ритмических, и при их прохождении просвет кишки может полностью перекрываться, что препятствует рефлюксу и способствует продвижению химуса. Продолжительность и скорость распространения пропульсивных волн тоже намного больше, благодаря чему они легко преодолевают сопротивление ритмических сокращений. Однако пропульсивные волны не обеспечивают перемешивания содержимого а, напротив, препятствуют всасыванию воды и других компонентов.

Отмечено, что у тех видов животных, кал которых в норме имеет плотную, комковатую консистенцию, соотношение и сила ритмических и пропульсивных сокращений иные, чем у человека. Например, у грызунов комочки кала формируются на уровне поперечной ободочной кишки, и для их плавного продвижения в дистальном направлении здесь же возникают частые, но укороченные пропульсивные сокращения. Изучение типов мото-

рики помогает понять механизмы нарушений стула у человека.

При заболеваниях, сопровождающихся моторной диареей, гигантские сокращения возникают чаще, сила их нарастает, содержимое тонкой кишки всего за несколько минут проходит всю толстую кишку.

Впервые термин «перистальтика» применили Bayliss и Starling. Под перистальтикой эти авторы подразумевали именно сокращения, возникающие под влиянием местного внутрипросветного стимула и распространяющиеся в дистальном направлении, по пути угнетая спонтанно возникающие сокращения и расслабления, то есть оказывая «нисходящее ингибирование». Ритмические сокращения из-за недостаточной силы сжатия кишечной стенки не обладают свойством «нисходящего ингибирования», а из-за распространения на небольшое расстояние не способны сформировать «боюс» содержимого. Таким образом, термин «перистальтика» в его первоначальном понимании относился именно к гигантским пропульсивным сокращениям [4].

ИЗМЕНЕНИЯ СЕКРЕЦИИ И МОТОРИКИ ПРИ ЗАПОРЕ

Исследования показали, что при запоре с замедленным транзитом у взрослых снижена частота спонтанных гигантских сокращений (как натощак, так и после приема пищи). Однако следует отметить, что эти работы не были достаточно крупными и не позволяют сделать однозначные выводы. У части здоровых людей при манометрии кишечника гигантские волны и вовсе не фиксируются, поэтому нет уверенности, действительно ли отсутствие больших пропульсивных сокращений можно рассматривать как маркер запора с замедленным транзитом [10]. К сожалению, пока недостаточно данных об изменении пропульсивных сокращениях при запоре с нормальным транзитом. Отсутствие больших сокращений в ответ на прием бисакодила рассматривается некоторыми авторами как индикатор нейромышечной дисфункции толстой кишки, а в сочетании с другими признаками (снижение общего давления в толстой кишке, недостаточный сократительный ответ на прием пищи, исходное отсутствие гигантских сокращений) выступает как признак *инертной толстой кишки* при условии, что исключена дисфункция мышц тазового дна. «Тест со стимуляцией бисакодиллом» достаточно надежен. У 60% пациентов, у которых отсутствовали гигантские сокращения натощак или после еды, они появились в ответ на бисакодил. Помимо уменьшения частоты гигантских сокращений, причиной запора может быть дезорганизация пропульсивных движений кишки [10].

РОЛЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИТАНИЯ В КОРРЕКЦИИ ЗАПОРА

Для проявления гастроколонического рефлекса большое значение имеет достаточно калорийный завтрак, содержащий достаточное количество жиров. Стимулирующим влиянием на перистальтику оказывают кофеинсодержащие напитки. В регуляции кишечной

секреции и перистальтики важную роль играют углеводы. Низкомолекулярные углеводы (фруктоза и лактоза) и сахарные спирты, содержащиеся в спелых плодах (сорбитол – в косточковых фруктах, ксилитол – в ягодах) способствуют привлечению воды в просвет. Олигосахариды – соединения фруктозы и глюкозы с различной длиной цепи – представлены мальтодекстрином (патокой), фруктоолигосахаридами и фруктанами (олигофруктозой, инулином) и содержатся в различных овощах и зелени (луке, чесноке, пшенице, цикории, спарже, бананах, артишоке, топинамбуре, помидорах, злаковых, меде, бобовых), а также в молочных продуктах. Под влиянием тонкокишечной гликозидазы происходит их гидролиз с высвобождением моносахаридов [11].

Некрахмальные пищевые волокна, в зависимости от способности к дисперсии в водной среде, подразделяют на растворимые, которые, в свою очередь делятся на вязкие, гелеобразующие (например, гуаровая камедь, β-глюканы, псиллиум и устойчивый мальтодекстрин), невязкие (например, инулин, фруктоолигосахариды и декстрин пшеницы) и нерастворимые, волокнистые (например, пшеничные отруби и устойчивый крахмал). Вязкие волокна в просвете кишечника образуют гель, набухая в десятки-сотни раз. Они оказывают послабляющее действие за счет повышения содержания воды в каловых массах. Невязкие растворимые и нерастворимые волокна (пшеничные отруби и др.) также несколько увеличивают объем каловых масс, но в большей степени оказывают механическое стимулирующее действие на перистальтику.

Олигосахариды, крахмальные и некрахмальные пищевые волокна также выступают в качестве пребиотика и служат источником образования короткоцепочечных жирных кислот, исключительно важных для регуляции кишечной секреции и перистальтики (в особенности бутират). Бутират стимулирует дифференцировку кишечного эпителия и выработку муцина – среды обитания основных продуцентов масляной кислоты – *Bacteroides* и *Ruminococcus*, а также других анаэробов. Низкое содержание пищевых волокон в рационе (так же как и чрезмерное содержание жира) – фактор, провоцирующий кишечный дисбиоз с низкой продукцией бутирата [12].

В регуляции кишечной перистальтики и секреции заметную роль играют флавоноиды – полифенольные соединения, содержащиеся в большинстве продуктов растительного происхождения. Они стимулируют выработку муцина и энтерогормонов, а имеющие строение гликозидов, возможно, прямо влияют на гладкие миоциты [13].

Многие пищевые продукты выступают как источник ацетилхолина, дофамина, серотонина, гамма-аминомасляной кислоты, гистамина, сульфатов, модифицирующих перистальтическую активность и секрецию [14]. Большой интерес с практической точки зрения представляют «газообразные медиаторы» – оксид азота, оксид углерода, сероводород, образующиеся из аминокислот под влиянием кишечной микробиоты [15]. Целесообразно советовать пациенту вести «пищевой дневник», где фиксируются

пищевые продукты, которые пациент употребляет, время появления и характер болезненных ощущений и нарушений стула. Анализ этой информации помогает вносить более грамотные коррективы в рацион питания.

МЕТОДЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КИШЕЧНУЮ ПЕРИСТАЛЬТИКУ И СЕКРЕЦИЮ

Общие подходы к обследованию и лечению пациентов, страдающих запором, разработаны ведущими российскими экспертами и представлены в Рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации [16]. Действие многих средств для нормализации стула основано именно на стимуляции кишечной моторики и секреции [16].

Высокоэффективны, безопасны даже при длительном приеме осмотические слабительные на основе полиэтиленгликоля, лактулозы и лактитола [16]. Среди препаратов, непосредственно стимулирующих перистальтику (прокинетики), наиболее широко применяется агонист серотониновых рецепторов 4-го типа пруклоприд [16].

Пропульсивные сокращения толстой кишки возникают под влиянием таких лекарственных средств, как антагонисты α_2 -адренорецепторов и ингибиторы холинэстеразы; ритмические сокращения усиливаются под действием агонистов холинергических M_2 , M_3 -холинорецепторов (например, бетанехола). Однако препараты этих классов в современной гастроэнтерологии не применяются, поскольку их безопасные формы с высокой селективностью действия на кишечник пока не разработаны. В фазе экспериментальных и клинических исследований находятся препараты, стимулирующие серотониновые рецепторы 3-го типа и подавляющие активность кишечной нейрональной NO-синтазы.

Для лечения запора также применяются препараты, усиливающие кишечную секрецию («секретогены»), – активатор хлоридных каналов 2-го типа любипростон, агонист гуанилатциклазы С линаклотид (последний пока не зарегистрирован в России).

Гигантские пропульсивные сокращения могут появляться, а кишечная секреция – усиливаться под влиянием веществ, стимулирующих хеморецепторы слизистой – олеиновой кислоты, желчных кислот, касторового масла, антрахинонов (сеннозидов, компонентов крушины, ревеня, алоэ) и таких лекарственных средств, как глицерин, и производные дифенилметана, – бисакодил и натрия пикосульфат. Лекарственные препараты на основе этих веществ обозначают как «стимулирующие слабительные»; в силу достаточно выраженного просекреторного действия их рекомендуется применять не более 14 дней за один курс – при эпизодическом запоре, задержке стула на фоне хронического запора, в ситуациях, когда необходимо избегать натуживания, при болезненной дефекации, после родоразрешения, при дивертикулите и болезненных процессах в области прямой кишки [16]. Эти препараты, в силу их безопасности и высокой эффективности, широко применяются в практике, их весьма часто назначают при задержке стула более 2–3 дней.

Бисакодил и натрия пикосульфат гидролизуются в кишечнике с образованием одного и того же вещества – бис-(п-гидроксифенил)-пиридил-2-метана, однако это превращение происходит разными путями. Бисакодил подвергается действию кишечных ферментов и поэтому действует как в тонкой, так и в толстой кишке (если лекарственная форма не имеет оболочки, защищающей от высвобождения в тонкой кишке). Натрия пикосульфат гидролизует ферментами микрофлоры ободочной кишки, соответственно, его действие ограничивается этим отделом.

Бис-(п-гидроксифенил)-пиридило-2-метан действует местно, системное поглощение его минимально. Этот активный метаболит при контакте с рецепторами слизистой оболочки ободочной кишки быстро стимулирует мощную пропульсивную активность кишечника как у здорового человека, хотя у пациентов с запором этот эффект может оказаться слабее. Бис-(п-гидроксифенил)-пиридил-2-метан также повышает кишечную секрецию [17]. Есть данные, что это вещество стимулирует высвобождение серотонина из энтерохромаффинных клеток, вызывая возбуждение нейронов подслизистого и межмышечного сплетений и интерстициальных клеток Кахаля, которые, в свою очередь, активируют гладкомышечные клетки продольного и циркулярного слоев; под влиянием серотонина усиливается выделение ацетилхолина. При возбуждении двигательных нейронов сокращения могут суммироваться, вызывая появление пропульсивных волн.

Пикосульфат натрия обладает таким важным преимуществом, как избирательное действие на толстую кишку и невмешательство в работу тонкой кишки. Выраженность просекреторного эффекта натрия пикосульфата зависит от дозы слабительного: в малых количествах оно предотвращает всасывание воды и натрия, а в больших дозах – стимулирует выделение этих веществ в просвет. Комбинированное прокинетиическое и просекреторное действие натрия пикосульфата сопровождается размягчением стула и облегчением дефекации. Дозировка подбирается индивидуально, исходя из средней рекомендуемой в инструкции дозы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка М. 45 лет пришла на консультацию с жалобами на затрудненную дефекацию: при наличии достаточно сильного позыва на дефекацию пациентка ощущает препятствие в прямой кишке, вынуждена длительно натуживаться и прибегать к специальным приемам, облегчающим дефекацию, в частности к надавливанию на тазовое дно. Несмотря на наличие позывов, нередко посещение туалета оказывается бесплодным; в такие дни пациентку беспокоит вздутие живота, отсутствие аппетита, чувство переполнения в подложечной области после еды.

Появление запора отмечает с 30 лет, когда после вторых родов стала отмечать сложности с опорожнением прямой кишки: ощущала препятствие для эвакуации

каловых масс, была вынуждена прибегать к надавливанию на тазовое дно. Гинеколог сообщил о наличии опущения задней стенки влагалища с образованием ректоцеле, от предложенного оперативного вмешательства (пластики тазового дна) пациентка воздержалась. Рекомендованы упражнения для тренировки мышц тазового дна, которые не оказали отчетливого эффекта. Для лечения запора в первые годы часто применяла глицериновые свечи, микроклизмы, однако на этом фоне отметила появление раздражения в области прямой кишки. При приеме лактулозы и полиэтиленгликоля пациентка отмечала неприятные распирающие ощущения в животе. Год назад проведена колоноскопия и осмотр колопроктологом, при котором вновь отмечено наличие ректоцеле. В дальнейшем была выработана следующая тактика лечения, которая помогла добиться наилучшего эффекта: утром пациента употребляла полноценный завтрак, через 20–30 мин. после которого обязательно посещала туалет для поддержания естественного позыва на дефекацию. Во время дефекации было рекомендовано занимать положение с притянутыми к животу ногами (за счет представления небольшой скамейки). Пациентка проводила повторные курсы лечения полиэтиленгликолем и при достижении ежедневной дефекации придерживалась питания с несколько повышенным содержанием растительной клетчатки за счет дополнительного приема спелых яблок, сухофруктов, киви, авокадо, отрубей и др. Кроме того, была рекомендована достаточная двигательная активность (ежедневная ходьба, упражнения для

укрепления мышц тазового дна). При появлении затруднений в дефекации и вздутия живота рекомендовано несколько ограничивать прием растительной пищи и дополнительно применять капли натрия пикосульфата от 1 до 7 дней. Клинический диагноз был сформулирован как «Хронический запор по типу нарушенной дефекации на фоне слабости мышц промежности, осложненной ректоцеле». Пациентка предупреждена о необходимости регулярного проведения колоноскопии для скрининга предраковых образований толстой кишки и о необходимости проведения своевременной операции пластики промежности при нарастании слабости мышц тазового дна и ректоцеле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при ведении пациента, страдающего запором, помимо знаний о регуляции кишечной секреции и моторики, распознавания и возможного устранения его первичной причины, большое значение имеет продуманный подход к организации питания и следование разработанному алгоритму медикаментозного лечения. В схемах лечения могут применяться как осмотические слабительные и прокинетики, безопасные при длительном приеме, так и стимулирующие препараты, позволяющие добиться быстрого эффекта в более короткие сроки. 

Поступила / Received 30.03.2020

Поступила после рецензирования / Revised 20.04.2020

Принята в печать / Accepted 04.05.2020

Список литературы / References

- Kojima M., Wakai K., Tokudome S. et al. Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women. *Br J Cancer*. 2004;90(7):1397–1401. doi: 10.1038/sj.bjc.6601735.
- Watanabe T., Nakaya N., Kurashima K., Kuriyama S., Tsubono Y., Tsuji I. Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi Cohort Study. *Eur J Cancer*. 2004;40(14):2109–2115. doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.014.
- Johansson M.E., Larsson J.M., Hansson G.C. The two mucus layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(1):4659–4665. doi: 10.1073/pnas.1006451107.
- Sarna S.K. *Colonic Motility: From Bench Side to Bedside*. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21452445>.
- Ueno T., Uemura K., Harris M.B., Pappas T.N., Takahashi T. Role of vagus nerve in postprandial antropyloric coordination in conscious dogs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2005;288(3):487–495. doi: 10.1152/ajpgi.00195.2004.
- Bharucha A.E. High amplitude propagated contractions. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(11):977–982. doi: 10.1111/nmo.12019.
- Auwerda J.J., Bac D.J., Schouten W.R. Circadian rhythm of rectal motor complexes. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(9):1328–32. doi: 10.1007/bf02234793.
- Guyton A.C. *Textbook of Medical Physiology*. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991.
- Jun J.Y. The Excitatory Effect of Cholecystokinin on Colonic Motor Function via Cholecystokinin Receptor. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(1):4–5. doi: 10.5056/jnm.2011.17.1.4.
- Chen J.H., Parsons S.P., Shokrollahi M. et al. Characterization of Simultaneous Pressure Waves as Biomarkers for Colonic Motility Assessed by High-Resolution Colonic Manometry. *Front Physiol*. 2018;9:1248. doi: 10.3389/fphys.2018.01248.
- Архипов В.Ю. Инулин и олигофруктоза: эффективность в качестве пребиотического волокна для кондитерской промышленности. *Фундаментальные исследования*. 2014;9(6):1216–1219. Режим доступа: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35041>.
- Архипов В.Ю. Inulin and oligofructose: efficiency as a prebiotic fiber for the confectionery industry. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*. 2014;9(6):1216–1219. (In Russ.) Available at: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35041>.
- Hwang N., Eom T., Gupta S.K., Jeong S.Y., Jeong D.Y., Kim Y.S. et al. Genes and Gut Bacteria Involved in Luminal Butyrate Reduction Caused by Diet and Loperamide. *Genes (Basel)*. 2017;8(12):pii: E350. doi: 10.3390/genes8120350.
- Damiano S., Sasso A., De Felice B., Di Gregorio I., La Rosa G., Lupoli G.A. et al. Quercetin Increases MUC2 and MUC5AC Gene Expression and Secretion in Intestinal Goblet Cell-Like LS174T via PLC/PKC α /ERK1-2 Pathway. *Front Physiol*. 2018;9:357. doi: 10.3389/fphys.2018.00357.
- Briguglio M., Dell'Osso B., Panzica G., Malgaroli A., Banfi G., Zanaboni D.C. et al. Dietary Neurotransmitters: A Narrative Review on Current Knowledge. *Nutrients*. 2018;10(5):pii: E591. doi: 10.3390/nu10050591.
- Łowicka E., Beltowski J. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists. *Pharmacol Rep*. 2007;59(1):4–24. Available at: http://www.if-pan.krakow.pl/pjp/pdf/2007/1_4.pdf.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Полуэктова Е.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(3):75–83. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-75-83.
- Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Poluektova Y.A., Baranskaya Y.K. et al. Diagnostics and treatment of chronic constipation in adults: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(3):75–83. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-75-83.
- Talley N.J. Pharmacologic therapy for the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(4):750–758. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07306.x.

Информация об авторах:

Шульпекова Юлия Олеговна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: jshulpekova@gmail.com

Русяев Вячеслав Юрьевич, студент 6-го курса Международной школы «Медицина будущего», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: slava.rusyaev@yandex.ru

Шептулин Дмитрий Аркадьевич, студент 6-го курса Международной школы «Медицина будущего», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: lugburzag@yandex.ru

Шульпекова Надежда Владимировна, студентка 6-го курса Международной школы «Медицина будущего», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: nadshul@gmail.com

Information about the authors:

Yulia O. Shulpekova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Chair for Internal Diseases Propedeutics, N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: jshulpekova@gmail.com

Vyacheslav Yu. Rusyaev, 6th year student, International School "Medicine of the Future", Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: slava.rusyaev@yandex.ru

Dmitriy A. Sheptulin, 6th year student, International School "Medicine of the Future", Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: lugburzag@yandex.ru

Nadezhda V. Shulpekova, 6th year student, International School "Medicine of the Future", Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: nadshul@gmail.com