

Форлакс в лечении хронических запоров: особенности терапии пожилых больных | Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. | «РМЖ» №1 от 11.03.2006

О статье

Приложение РМЖ «Болезни Органов Пищеварения» №1 от 11.03.2006 стр. 31

24919

Рубрика:

0

Авторы: Минушкин О.Н.¹, Елизаветина Г.А.

¹ ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

Запор – широко распространенное состояние, ни в коей мере не утратившее и сегодня своей значимости. Однократный ежедневный стул не является строго обязательным признаком нормальной деятельности кишечника. Частота стула у здоровых людей колеблется в значительных пределах и зависит от характера питания, образа жизни, привычек. С целью стандартизации понятий группой международных экспертов в соответствии с Римскими критериями II (1999) было подготовлено международное определение функциональных запоров. Под функциональным запором (рубрика С3) подразумевают группу функциональных расстройств, проявляющихся «... персистирующей, затрудненной, редкой или кажущейся неполной дефекацией».

Согласно Римскому консенсусу II диагностические критерии функционального запора (С3) включают наличие двух или более признаков, существующих в течение не менее 12 недель, которые не обязательно должны быть последовательными на протяжении последних 12 месяцев:

- менее 3 дефекаций в неделю;
- затруднения при > 1/4 дефекаций;
- вздутие живота или твердый кал при > 1/4 дефекаций;
- чувство незавершенной эвакуации при > 1/4 дефекаций;
- чувство аноректальной обструкции (блокады) при > 1/4;
- мануальная помощь при осуществлении > 1/4 дефекаций («пальцевая» эвакуация, поддержка тазового дна и др.).

Таким образом, проблемы дефекации широко распространены, они обременительны и снижают качество жизни больных.

Современные представления о лечении запоров основываются на методах специальной диагностики и тщательном выборе терапевтического подхода. К сожалению, слабительные средства часто выписываются и применяются безосновательно. Это утверждение справедливо как для самолечения, так и для врачебных рекомендаций. Лечение запора всегда следует начинать с применения немедикаментозных методов. К ним относятся увеличение двигательной активности, занятия спортом, нормализация водного баланса и пищевого рациона с обязательным включением в него пищевых волокон.

Добавление балластных пищевых волокон к рациону (отруби, пектины, микрокристаллическая целлюлоза, псилиум, различные биологически активные добавки с высоким содержанием растворимых и нерастворимых волокон) является основой лечения запора у молодых больных, но далеко не всегда возможно у пожилых. Пищевые волокна представляют собой гидрофильные коллоиды: в жидкой среде они создают устойчивые мицеллы, значительно увеличивающие объем кишечного содержимого и стимулирующие перистальтику. Для успешного действия пищевых волокон необходим суточный объем жидкости не менее 1,5 л, в противном случае они выполняют функцию сорбентов, т.е. поглощают жидкость из кишечника и усиливают запор. Однако пожилые больные не всегда могут соблюдать водный баланс из-за сердечной недостаточности, трудностей передвижения по квартире, постельного режима и др., поэтому данной категории пациентов пищевые волокна следует рекомендовать с большой осторожностью, контролируя их применение. Это диктует необходимость более широкого использования у пожилых больных слабительных средств, тогда как лицам молодого возраста их назначают лишь при неэффективности немедикаментозных методов.

Слабительные средства применяют и при лекарственном запоре, когда препараты, его вызывающие, не могут быть отменены (опиаты при хронической боли, антидепрессанты, антипаркинсонические средства). Короткие курсы слабительных рекомендуются в пре- и постоперационном периодах, при подготовке к исследованиям кишечника.

Группы слабительных средств

Существующие слабительные средства по механизму действия разделяются на 3 группы:

1. Увеличивающие объем кишечного содержимого:

- пищевые волокна (отруби, микроцеллюлоза, морская капуста, семя льна, подорожника, агар-агар, Мукофальк);
- осмотические:
 - олигосахара (лактолоза, лактитол);
 - полиэтиленгликоль – макрогол 4000 (Форлакс);
 - спирты (сорбитол, маннитол, глицерин);
 - солевые слабительные (сернокислая магнезия, глауберова соль и др.);

2. Стимулирующие:

- антрагликозиды (препараты сенны, крушины, ревеня);
- производные дифенилметана (бисакодил, натрия пикосульфат);
- касторовое масло;
- гидроокиси жирных кислот;
- желчные кислоты;

3. Размягчающие фекалии:

- вазелиновое и другие минеральные масла.

Увеличивающие объем кишечного содержимого (объемные) слабительные – это средства природного происхождения или синтетические модифицированные полисахариды, которые трудно перевариваются или не перевариваются вообще, вследствие чего почти не всасываются. Когда они абсорбируют воду, то набухают и вызывают растяжение стенок кишечника за счет их увеличения в объеме. Таким путем возбуждается пропульсивная волна и, в конечном итоге, дефекация ускоряется путем рефлекторной реакции. Непременными условиями достижения данного эффекта являются сохраненная способность толстой кишки реагировать на объемные слабительные и в достаточной мере раздуваться, а также одновременный прием жидкости (от 1,5 до 2 л).

Осмотические слабительные (сахара, многоатомные спирты, солевые препараты), несмотря на общий механизм, отличаются друг от друга зоной действия. Так, спирты с относительно короткой цепью из 3–6 углеродных атомов (сорбитол, маннитол, глицерин) и солевые слабительные действуют на уровне тонкой кишки и способствуют выделению в ее просвет большого количества жидкости, что сопровождается разжижением кала и нередко провоцирует диарею. Солевые слабительные действуют быстро (в течение 2–4 часов), но не пригодны для длительного применения, так как могут вызывать выраженные нарушения водно-электролитного баланса.

Олигосахара, прежде всего синтетический дисахарид лактулоза, не всасываются в тонкой кишке, так как там отсутствуют расщепляющие их ферменты. Препарат действует исключительно в толстой кишке, где лактулоза подвергается бактериальной фрагментации и гидролизу до фруктозы и галактозы главным образом под воздействием бифидобактерий и в меньшей степени лактобактерий. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются летучие жирные кислоты, которые, помимо гипохолестеринемического, гиполипидемического и антипролиферативного эффектов, оказывают осмотическое действие.

Осмотические процессы в толстой кишке выражены в меньшей степени, чем в тонкой, секреция жидкости в просвет кишки ниже, поэтому послабляющий эффект лактулозы мягче, чем у солевых слабительных, хотя развивается столь же быстро. Вторым важным механизмом действия лактулозы является увеличение бактериальной биомассы, что способствует возрастанию объема фекалий и стимулирует перистальтику. Таким образом, лактулоза имеет двойной механизм действия: восстанавливает толстокишечный микробиоценоз, являясь бифидогенным и лактогенным пребиотиком, и увеличивает объем кишечного содержимого за счет осмотического действия и стимуляции бактериального роста. Однако увеличение доз препарата сопровождается вздутием и распираем живота, что нередко вынуждает пациентов отказываться от длительного приема лактулозы. Поэтому подбор минимальной эффективной дозы является важнейшим компонентом работы с этим препаратом.

Указанные механизмы действия определяют терапевтическую ценность, делая ее одним из наиболее приемлемых препаратов для лечения запора у пожилых пациентов. Увеличение биомассы и образование летучих жирных кислот наблюдаются и при приеме пищевых волокон. Механизмы этих явлений те же, что и при использовании лактулозы.

Выраженное осмотическое действие оказывает Форлак (макрогол 4000) – высокомолекулярный полиэтиленгликоль, который эффективен и безопасен при длительном применении, не всасывается, не метаболизируется, образует водородные связи в просвете кишки, благодаря чему увеличивает объем кишечного содержимого, размягчая его консистенцию. К Форлаксу не развивается привыкания, эффективность препарата не зависит от состояния микрофлоры кишечника.

К стимулирующим слабительным относятся препараты, способствующие секреции и местнораздражающие средства.

Все слабительные с секреторным действием (антрахиноны, производные дифенилметана, касторовое масло) взаимодействуют с эпителиальными структурами кишечника и вызывают активную секрецию жидкости в его просвет, одновременно уменьшая всасывание. Все эти средства вызывают кратковременную, а при длительном приеме – постоянную секреторную диарею, которая характеризуется увеличением поступления жидкости и электролитов в кишечник. Важно отметить, что ассоциирующееся с их применением снижение концентрации калия в крови неизбежно приводит к гладкомышечной релаксации и усилению запора, если он вызван гипотонусом кишечной стенки. Нарушение жидкостного гомеостаза способствует развитию вторичного гиперальдостеронизма, что еще более увеличивает потерю калия, и тем самым «порочный круг» замыкается. Это один из основных механизмов привыкания и усиления запоров при длительном использовании всех «секреторных» слабительных.

Второй механизм привыкания доказан для антрахинонов и дериватов дифенилметана. Эти препараты, действуя на уровне нейронов подслизистого сплетения, вызывают образование оксида азота, который расслабляет гладкие мышцы и ингибирует перистальтику. При длительном применении развиваются дегенеративные изменения энтеральной системы. Предполагается, что слабительные этих групп оказывают также мутагенное действие и обладают генотоксичностью. Таким образом, стимулирующие слабительные не рекомендуется применять длительно, а тем более постоянно, особенно у пожилых пациентов, у которых кишечная гипотония и замедленный транзит являются основными механизмами запора.

Препараты с местнораздражающим действием могут использоваться у пожилых людей в виде свечей для стимуляции тонуса анального сфинктера и улучшения дефекации.

К средствам, размягчающим фекалии, принадлежат вазелиновое, оливковое, миндальное и другие растительные масла. Слабительный эффект при их применении развивается через 5–6 часов. Размягчающие слабительные используют, как правило, в тех случаях, когда нужно достичь быстрого эффекта (например, при отравлениях, в послеоперационном периоде, при подготовке к диагностическому исследованию кишечника).

Основные правила назначения

слабительных средств

При применении слабительных следует всегда помнить и о негативной стороне их использования. Отрицательные свойства слабительных связаны с тем, что по мере увеличения продолжительности их использования происходит привыкание рецепторного аппарата, вследствие чего эффективность этих препаратов неуклонно снижается. Через 3 года регулярного приема слабительных она падает до 73%, спустя 5 лет – до 50%, а через 10 лет реагируют на слабительные только 11% больных. На фоне длительной терапии стимулирующими слабительными наблюдаются атрофические и воспалительные изменения слизистой оболочки кишечника, обусловленные местным раздражающим действием и дисбиозом, повышение потерь белка и калия через кишечник, снижение тонуса кишечной мускулатуры.

При хроническом употреблении слабительных нет необходимости в их ежедневном приеме. Препараты целесообразно назначать 1 раз в 3–4 дня, периодически делая перерывы в их приеме слабительных, менять слабительные средства каждые 2 года.

При выборе слабительных следует придерживаться следующей тактики:

- если необходимо добиться быстрой дефекации через 2–4 часа, используются очистительные клизмы, солевые слабительные, касторовое масло, Фортранс, контактные слабительные в виде свечей (бисакодил);

- если необходимо обеспечить эвакуацию кишечного содержимого в течение 24 часов, то назначаются стимулирующие слабительные (антрахиноны, дифеноны);
- для длительного использования и курсового лечения применяются осмотические слабительные: Форлакс, лактулоза с включением в рацион питания пищевых волокон (отрубей, микроцеллюлозы).

Как указывалось ранее, в терапии хронических запоров у лиц пожилого возраста предпочтение отдается препаратам лактулозы. Однако следует помнить, что для снижения частоты побочных эффектов, возможных при лечении препаратами данной группы, требуется проведение комбинированной терапии, которая для пациентов пожилого возраста представляется нагрузочной вследствие других имеющихся патологий, также требующих длительного и/или постоянного медикаментозного лечения. Таким образом, актуальным является поиск не менее эффективных, чем лактулоза, средств для монотерапии хронического запора у лиц пожилого возраста.

Мы имеем собственный опыт лечения больных с функциональными запорами препаратом Форлакс с разной методикой его назначения преимущественно больным пожилого возраста.

Дизайн первого исследования предусматривал курсовое назначение Форлакса 30 больным с функциональными запорами, т.е. ежедневное применение 2–3 пакетиков этого препарата (10 г макрогола 4000 в 1 пакетике) в течение 10–12 дней.

Возраст больных (трое мужчин и 27 женщин) колебался от 20 до 85 лет (в среднем $63,1 \pm 2,8$ года), основную часть пациентов составили лица пожилого возраста.

До начала приема Форлакса не пользовались слабительными средствами только 3 человека, остальные 27 пациентов регулярно принимали различные послабляющие медикаменты: стимулирующие – 25, солевые слабительные – 2, ректальные свечи (глицериновые) – 3 человека; 7 человек из 30 периодически пользовались очистительными клизмами.

Форлакс назначался ежедневно утром по 2 пакетика (20 г), в процессе лечения 6 человек увеличили его дозу до 3 пакетиков; 3 пациента, напротив, снизили дозу до 1 пакетика в сутки.

У 20 (66,7%) больных со 2–3 дня приема Форлакса наблюдались ежедневные дефекации. Испражнения были мягкой консистенции, пациенты ощущали полное опорожнение кишечника. Слабительное действие Форлакса не сопровождалось болями в животе и болезненными тенезмами. У 5 (17%) человек на фоне приема Форлакса ежедневный стул отмечался в первые 6–7 дней, а затем в связи с отсутствием стула более 2 суток пациенты добавляли другие слабительные средства. Еще у 5 (17%) больных использование Форлакса было оценено как неэффективное, так как на протяжении всего периода лечения с применением 3 пакетиков препарата опорожнение кишечника достигалось только при добавлении слабительных средств с другим механизмом действия либо с помощью очистительных клизм.

В течение последующей недели оценивалось опорожнение кишечника без применения Форлакса. У 12 (40%) из 30 пациентов отмечался эффект последствия, т.е. сохранялось самостоятельное опорожнение кишечника ежедневно или через день. Еще 12 человек вынуждены были 1–2 раза в неделю прибегать к используемым ранее слабительным средствам, но в значительно меньшей дозировке, чем до применения Форлакса. У 6 (20%) пациентов опорожнение кишечника вернулось к исходному. Форлакс не вызывал развития побочных эффектов, переносимость препарата была хорошей.

Таким образом, положительный эффект при лечении Форлаксом наблюдался у 83% больных. Отмечены мягкое и продолжительное действие препарата, его хорошая переносимость, ускорение двигательной функции кишечника. У 40% пациентов констатирован эффект последствия Форлакса; кроме того, он усиливал эффекты, применявшихся ранее слабительных с другим механизмом действия, по-видимому, за счет восстановления к ним чувствительности рецепторов слизистой оболочки кишечника.

Дизайн второго исследования предусматривал оценку эффекта Форлакса при применении «по мере необходимости» с целью обеспечения стула не менее 3 раз в неделю. В задачи исследования входили также определение минимальной и максимальной доз препарата, применяемых в качестве поддерживающей терапии, а также оценка эффекта последствия Форлакса на протяжении последующих 2 недель без его использования.

В исследование включались больные с хроническими функциональными запорами, с длительным и в большинстве случаев многолетним применением различных слабительных препаратов.

Под наблюдением находились 32 больных: 6 мужчин и 26 женщин. Возраст пациентов колебался от 46 до 80 лет (в среднем $64,6 \pm 3,4$ года). Основную часть больных составляли лица пожилого возраста.

По способу приема препарата пациенты были разделены на две группы. Первая группа (22 человека) начинала принимать Форлакс по 2 пакетика утром натощак, из них 17 пациентов принимали препарат через 2–3 дня, а 5 больных с упорными запорами в первые 3–4 дня получали Форлакс по 2 пакетика ежедневно в связи с медленно развивающимся эффектом. В процессе лечения 7 пациентов на 6–8 день увеличили дозу Форлакса до 4 пакетиков в день в связи с отсутствием стула более 2 дней и появлением вздутия живота. Четверо больных со 2–3 дня приема препарата уменьшили его дозу до 1 пакетика через 2 дня с эффектом ежедневного опорожнения. В итоге у

19 пациентов был достигнут положительный эффект. Опорожнение кишечника, как правило, наступало через 24–30 часов после приема Форлакса. Испражнения были мягкой консистенции (оформленными и/или полуоформленными).

Вторая группа – 10 больных пожилого возраста с многолетними упорными запорами начинали прием Форлакс с 4 пакетиков через 2 дня. У 3 пациентов эффекта не было достигнуто, у остальных 7 человек наблюдалось достаточно полное опорожнение кишечника ежедневно или через день.

Таким образом, в процессе лечения Форлаксом положительный эффект был получен у 26 (81,3%) больных. Отмечалось легкое послабляющее действие препарата (стул был полуоформленным и оформленным). Применение Форлакса 1 раз в 2–3 дня в большинстве случаев обеспечивало достаточно полное опорожнение желудка ежедневно или через день. Подбор доз препарата осуществлялся индивидуально с учетом продолжительности запоров. У большинства больных (62,5%) эффективная доза Форлакса составляла 2 пакетика, принимаемых через 2 дня. У 18,8% пациентов с рефрактерными запорами Форлакс был эффективным в дозе 4 пакетиков (также через 2 дня). У 6 (18,7%) из 32 пациентов использование Форлакса было оценено как неэффективное. На фоне приема 4–5 пакетиков ежедневно на протяжении 3–4 дней опорожнения кишечника не наступало, и на 3–4 сутки этим больным выполнялись очистительные клизмы или они переходили на использование слабительных препаратов других групп. Как правило, это были пациенты, в течение многих лет принимавшие стимулирующие слабительные, в основном из группы антрахинонов. По-видимому, у этих больных перестройка деятельности кишечника в связи с переводом на осмотическое слабительное занимает длительное время, и применение Форлакса должно быть более продолжительным.

После отмены Форлакса эффект последствия в течение 5–14 дней был констатирован у 47% больных.

Результаты исследования показали, что Форлакс может с успехом применяться в качестве монотерапии «по мере необходимости» при лечении хронических функциональных запоров в любом возрасте, и особенно у пожилых пациентов. В каждом конкретном случае доза и способ назначения препарата должны подбираться индивидуально.

При упорных медленно–транзитных запорах требуется коррекция дозировки Форлакса в сторону увеличения последней с ежедневным приемом препарата в первые 3–4 дня, так как у таких пациентов восстановление утраченной моторной функции кишечника происходит постепенно. Форлакс в этих случаях можно комбинировать с прокинетики (в частности, с селективными агонистами 5-HT₄-рецепторов).

У пациентов, много лет применявших стимулирующие слабительные, перевод на осмотические препараты, такие как Форлакс, требует продолжительного применения этих средств, так как для восстановления чувствительности рецепторного аппарата слизистой оболочки кишки к естественным стимулам требуется длительное время. Тактика рационального лечения запоров с применением Форлакса представлена на рисунке 1.

В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть, что эффективное лечение запоров достигается выбором оптимальной схемы терапии, улучшающей качество жизни больного. С учетом высокой эффективности и хорошей переносимости препарата Форлакс во многих случаях ему следует отдавать предпочтение, особенно при лечении пожилых больных. Применение этого слабительного средства позволяет осуществлять стабильное и длительное лечение пациентов с запорами, обеспечивающее достижение стойкого терапевтического эффекта.



Литература

1. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Запоры и некоторые принципы их лечения // Клиническая фармакология и терапия. 1997. № 1. С. 52–53.
2. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Форлакс – новый лекарственный препарат для лечения запоров // Материалы 3 Российской гастроэнтерологической недели. 1997. С. 105.
3. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А. Слабительные средства в терапии запоров // Клиническая фармакология и терапия. 1998. № 1. С. 87–90.
4. Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Зверков И.В. Запоры и форлакс // Материалы конгресса «Человек и лекарство». М., 1999. С. 63.
5. Григорьева Г.А. Запор и современные слабительные средства // Клиническая медицина. 1997. № 1. С. 52–56.
6. Григорьева Г.А., Хаммад Е.В., Михайлов А.Н. Проблемы гастроэнтерологии в геронтологии. М., 1994. С. 45–46.
7. Кабанов А.В. Функциональные запоры: механизм развития и роль пищевых волокон в лечении. Дисс. канд. мед. наук. М., 1989.
8. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно–кишечного тракта. Л., 1991.
9. Румянцев В.Г. Запоры: тактика ведения пациента в поликлинике // Consilium medicum. 2002. № 1. С. 30–33.
10. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. Запоры в клинической практике // Русский медицинский журнал(Болезни органов пищеварения). 2004. Т. 6. № 2, С. 57–63.



Контент доступен под лицензией Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

Поделитесь статьей в социальных сетях



Предыдущая статья



11.03.2006
Запоры беременных: взгляд на проблему
Четкого определения запора, к сожалению, не существует, и разные авторы описывают

Болезни органов пищева... 4031 0

Следующая статья



11.03.2006
Терапевтическое применение медицинских г...
Медицинские глины являются не просто естественным сырьем, применяемым в

Болезни органов пищева... 1985 0

[Все статьи выпуска](#)

Авторизируйтесь или зарегистрируйтесь на сайте для того чтобы оставить комментарий.

[зарегистрироваться](#)

[авторизоваться](#)