

БЕЙЛИНА Н. И. ¹, ПАЛЬГОВА Л. К. ², КОЛОДКИН А. М. ³, ПОЗДНЯК А. О. ¹

¹ Казанская государственная медицинская академия (КГМА) – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Казань

² Научно-клинический и образовательный центр гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

³ Научное общество «Микробиота», Московская область, Сергиево-Посадский район, п. Лоза

Новые возможности в лечении запора у пожилых пациентов

Бейлина Наталья Ильинична

к. м. н., доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины

КГМА – филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

E-mail: nataliabeylina@mail.ru

Резюме. Цель: оценить воздействие комбинации метабиотика лактата кальция и пребиотиков инулина и олигофруктозы на симптомы запора, тревожности и депрессии.

Материалы и методы. Исследовано 36 пациентов с запором (в соответствии с Римскими критериями IV функциональных гастроинтестинальных расстройств): 15 мужчин и 21 женщина. Средний возраст пациентов составил $62,1 \pm 1,8$ года. Проведены оценка выраженности запора (Счетная шкала F. Agachan et al., 1996), изучение клинических симптомов с помощью специализированного опросника PAC-SYM, а также оценка степени тревожности при помощи опросника HADS. Всем пациентам назначался метапребиотик (в 1 таблетке 450 мг лактата кальция, 290 мг олигофруктозы и 190 мг инулина) в дозе 1 таблетка 3 раза в день в течение 4 недель. Через 2 недели проводился контроль за проводимой терапией и динамикой симптомов путем телефонного звонка. Через 4 недели оценивалась эффективность приема препарата по счетной шкале F. Agachan et al., опросникам PAC-SYM и HADS. Статистическая обработка – t-критерий Стьюдента.

Результаты. Лечение достигнуто снижение частоты и интенсивности всех симптомов, ассоциированных с запором. Частота стула, составлявшая до лечения $3,17 \pm 1,03$ раза в неделю, достоверно увеличилась до $4,83 \pm 1,27$ раза ($p < 0,05$). После лечения статистически значимо уменьшилось количество пациентов с симптомами тревоги как в общей когорте исследуемых (50 и 19,4 %), так и среди мужчин (33,3 и 13,3 %) и женщин (61,9 и 23,8 %); статистически значимо уменьшилось количество пациентов с симптомами депрессии как в общей когорте исследуемых (19,4 и 8,3 %), так и среди женщин (23,8 и 9,5 %).

Вывод. Получены положительные результаты лечения метапребиотиком запора и сопровождающих его тревоги и депрессии у пожилых пациентов при хорошей переносимости терапии.

Ключевые слова: запор, тревога, депрессия, метапребиотик, пожилой возраст

BEILINA N. I. ¹, PALGOVA L. K. ², KOLODKIN A. M. ³, POZDNYAK A. O. ¹

¹ Kazan state medical academy (KGMA) – branch campus of the FSBEI FPE «RMACPE» MOH Russia, Kazan

² Scientific-Clinical and educational center of gastroenterology and hepatology of St. Petersburg State University, Saint Petersburg

³ Scientific Society «Microbiota», Moscow region, Sergiev Posad district, p. Loza

New opportunities in the treatment of constipation in elderly patients

Natalia I. Beilina

candidate of medical sciences, associate professor of therapy, geriatrics and family medicine of KGMA – branch campus of the FSBEI FPE «RMACPE» MOH Russia

E-mail: nataliabeylina@mail.ru

Summary. Objective: to evaluate the effect of a combination of the metabiotic calcium lactate and probiotics inulin and oligofructose on the symptoms of constipation, anxiety and depression.

Materials and methods. 36 patients with constipation were studied (in accordance with the Roman criteria of IV functional gastrointestinal disorders): 15 men and 21 women. The average age of patients was $62,1 \pm 1,8$ years. The severity of constipation was assessed (Counting scale F. Agachan et al., 1996), the study of clinical symptoms using a specialized questionnaire PAC-SYM, as well as the assessment of the degree of anxiety using the questionnaire HADS. All patients were prescribed metaprebiotic (in 1 tablet 450 mg of calcium lactate, 290 mg of oligofructose and 190 mg of inulin) at a dose of 1 tablet 3 times a day for 4 weeks. After 2 weeks, the therapy and the dynamics of symptoms were monitored by telephone call. After 4 weeks, the effectiveness of taking the drug was evaluated according to the F. Agachan et al. counting scale, the PAC-SYM and HADS questionnaires. Statistical processing – Student's t-criterion.

Results. Treatment has reduced the frequency and intensity of all symptoms associated with constipation. The frequency

of stools, which was $3,17 \pm 1,03$ times a week before treatment, significantly increased to $4,83 \pm 1,27$ times ($p < 0.05$). After treatment, the number of patients with anxiety symptoms significantly decreased both in the general cohort of subjects (50 and 19,4 %), and among men (33,3 and 13,3 %), and women (61,9 and 23,8 %); the number of patients with depression symptoms significantly decreased both in the general cohort of subjects (19,4 and 8,3 %), so it is among women (23,8 and 9,5 %).

Conclusion. Positive results of metaprebiotic treatment of constipation and accompanying anxiety and depression in elderly patients with good tolerability of therapy were obtained.

Keywords: constipation, anxiety, depression, metaprebiotic, old age

Введение. Запорный синдром (задержка опорожнения кишечника более чем на 48–72 часа с затруднением акта дефекации, чувством неполного опорожнения и отхождением малого количества (менее 100 г) и повышенной твердости кала (I или II типы по Бристольской шкале) часто встречается у лиц пожилого возраста и в более старших возрастных группах. Разные авторы приводят разные цифры распространенности данного недуга: по данным Л. Б. Лазебника, 32,8 % лиц старше 65 лет страдают запорами [1]; в иностранной литературе можно увидеть более существенные цифры – 50–60 % людей старше 60 лет имеют запоры [2].

Широкая распространенность объясняется множественностью факторов, приводящих к затруднениям при дефекации. Как справедливо отмечено рядом авторов, в гериатрической практике такими факторами могут быть как особенности образа жизни (питание, двигательная активность), так и психогенные (тревога, депрессия) [3], неврогенные (автономная нейропатия, рассеянный склероз), эндокринные (гипотиреоз, сахарный диабет), гастроэнтерологические факторы (сдавление кишки извне, стриктура кишки опухолью; мегаректум, ректоцеле, трещины прямой кишки) [4]; а также заболевания и состояния, приводящие к электrolитным и метаболическим нарушениям (хроническая болезнь почек). Прием препаратов по поводу нескольких хронических заболеваний увеличивает вероятность лекарственных нарушений моторики кишечника, при этом увеличение дозы и длительности приема увеличивает шансы нежелательной реакции. Наиболее часто нарушения моторики вызывают: трициклические антидепрессанты; антихолинергические, дофаминергические средства для лечения паркинсонизма; антациды с гидроксидом алюминия или карбонатом кальция; кодеин, морфин и его производные; диуретики (торасемид, салуретики); ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; верапамил; клонидин; цефалоспорины; препараты двух- и трехвалентного железа [5].

Роль возрастных особенностей функционирования желудочно-кишечного тракта и изменений микробиоты кишечника в формировании запоров отмечена в работах Н. П. Чернуса [6, 7].

В отсутствие органических причин обстипации можно говорить о функциональном запоре, при сочетании симптоматики с абдоминальной болью или дискомфортом, ассоциированным с дефекацией и/или изменением частоты и/или формы стула, – о синдроме раздраженного кишечника.

Хронический запор ухудшает качество жизни возрастных пациентов. Оно может быть сравнимо с таковым у больных ишемической болезнью сердца, бронхиальной астмой, заболеваниями костно-мышечной системы [8].

Клиническое значение запоров недооценить невозможно, запор становится причиной и фактором утяжеления полиморбидной патологии, которая характерна для лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей [5]. Так, упорные запоры увеличивают риск сердечно-сосудистых событий у пожилых женщин на 23 % [9]. О запоре как одной из основных причин гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пишут О. Б. Янова, А. А. Машарова [10].

Но существует и обратная связь. По результатам исследования Н. П. Чернуса и др., тревога и депрессия чаще всего ассоциировались с более тяжелым вариантом течения функционального запора [11]. Кроме того, лечение полиморбидной патологии нередко приводит к моторным нарушениям толстого кишечника и замедлению транзита по нему [5, 12].

Лечение запора, в том числе и в гериатрической практике, должно быть комплексным. Выявление и коррекция причин вторичного запора обязательны. Пациентам рекомендуется употребление достаточного количества жидкости и клетчатки, если к тому нет противопоказаний; двигательная активность [13]. Однако для пациентов старших возрастных групп на фоне сердечно-сосудистой, гастроэнтерологической, костно-мышечной патологии, патологии почек и эндокринной системы выполнение таких рекомендаций затруднительно.

По данным J. Task и др., уровень неудовлетворенности слабительными средствами как в нашей стране, так и в других странах составляет около 47 % [14]. Длительная же терапия этими препаратами (на протяжении 6–12 месяцев) может привести к психологической зависимости и феномену привыкания [5].

В настоящее время нет неопровержимых доказательств эффективности использования несистемных антибиотиков, про- и пребиотиков для лечения запора. Есть единичные исследования по ускорению транзита по толстой кишке на фоне использования *Bifidobacterium animalis* как у здоровых, так и у больных СРК, а *Lactobacillus casei* и *Bifidobacterium lactis* DN-173010 – при хронических запорах [2, 15].

Исходя из того, что на фоне большой депрессии развиваются запоры, Австрийским научным обществом гастроэнтерологов и гепатологов разработаны рекомендации ведения таких больных с точки зрения психосоматического подхода [16]. Есть отечественные данные, что лечение антидепрессантами вместе со стандартной терапией улучшает психоэмоциональное состояние при функциональном запоре [11]. Но трициклические антидепрессанты, как и лекарственные препараты других групп, могут нарушать моторику толстой кишки и приводить к запорам [5, 12].

Таким образом, сохраняется проблема эффективного и безопасного лечения запоров в условиях полиморбидности.

Исходя из предшествующего положительного опыта использования метапребиотиков в коррекции неорганических заболеваний кишечника, в том числе запора [17], было проведено настоящее исследование по лечению запора и депрессии у пожилых пациентов. В работе использовалась биологически активная добавка, содержащая в 1 таблетке 450 мг лактата кальция, 290 мг олигофруктозы и 190 мг инулина. Лактат кальция – это производное молочной кислоты, естественного метаболита бифидо- и лактобактерий, обитающих в кишечнике человека. Образующаяся при приеме лактата кальция молочная кислота является метабитиком и защищает собственные бифидо- и лактобактерии, подавляя рост нежелательных бактерий других видов. Инулин и его производное олигофруктоза зарекомендовали себя веществами, обладающими преби-

отическими свойствами; они являются питательным субстратом для собственных бактерий, живущих в кишечнике человека, и стимулируют их рост.

Цель: оценить воздействие комбинации метабитолика лактата кальция и пребиотиков инулина и олигофруктозы на симптомы запора, тревожности и депрессии.

Материалы и методы

В исследование было включено 36 пациентов с запором: 15 мужчин и 21 женщина. Средний возраст пациентов составил $62,1 \pm 1,8$ года.

Диагноз выставлялся в соответствии с Римскими критериями IV функциональных гастроинтестинальных расстройств – два или более из следующих признаков:

- натуживание во время дефекации более чем 25 % дефекаций;
 - комковатый или твердый кал (1-й и 2-й типы по Бристольской шкале) при более чем 25 % дефекаций;
 - чувство неполного опорожнения кишечника более чем 25 % дефекаций;
 - ощущение аноректальной обструкции/блока в прямой кишке более чем 25 % дефекаций;
 - ручное пособие для облегчения опорожнения (пальцевое удаление содержимого из прямой кишки, поддержка пальцами тазового дна) при более чем 25 % дефекаций;
 - менее 3 спонтанных дефекаций в неделю;
- а также рыхлый/неоформленный стул редко наблюдается без приема слабительных, и критерии синдрома раздраженного кишечника отсутствуют.

В исследование не включались пациенты с установленными воспалительными заболеваниями кишечника, колоректальным раком, целиакией, другими подтвержденными органическими заболеваниями кишечника, а также с запорами центрального происхождения. Исключение органической природы запора осуществлялось сбором анамнеза, проведением обследований (ОАК, фекальный кальпротектин, кал на скрытую кровь, КС). А также были исключены пациенты, имеющие СД, гипотиреоз, психические заболевания и расстройства, принимающие нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты.

Пациенты, включенные в исследование, как сопутствующую патологию имели гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца и продолжали прием гипотензивной и антиангинальной терапии, назначенной по стандартам лечения данных заболеваний (ингибиторы АПФ, в-адреноблокаторы, антагонисты Са-каналов, тиазидоподобные диуретики, антиагреганты) до включения в исследование.

На первом визите проводились включение пациента в исследование по критериям, оценка выраженности запора (Счетная шкала по оценке выраженности запора

F. Agachan et al., 1996), изучение клинических симптомов с помощью специализированного опросника PAC-SYM, а также оценка степени тревожности при помощи опросника HADS. Всем пациентам назначался метапребиотик в дозе 1 таблетка 3 раза в день в течение 4 недель. Через 2 недели проводился контроль за проводимой терапией и динамикой симптомов путем телефонного звонка. Через 4 недели на завершающем режиме оценивалась эффективность приема СТИМ Лакса на частоту стула и с помощью заполнения опросников PAC-SYM и HADS. Статистическая обработка – t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные изучения специализированных опросников с балльной оценкой симптомов, а также клинических симптомов по индивидуальным дневникам до и после курса лечения приведены в таблицах (табл. 1, 2).

Полученные результаты свидетельствуют о снижении частоты всех симптомов, ассоциированных с запором, у прошедших курс лечения. Частота стула, составлявшая до лечения $3,17 \pm 1,03$ раза в неделю, достоверно увеличилась до $4,83 \pm 1,27$ раза ($p < 0,05$).

Из представленных данных видно, что проводимая терапия сопровождалась уменьшением интенсивности всех симптомов, связанных с запором.

В отечественной литературе поднимается вопрос о связи запора с психоэмоциональным статусом пациента. На частое сочетание функционального запора и депрессии указывают Н. П. Чернущий и соавторы: есть связь депрессивного эпизода с нарушением пропульсивной функции толстой кишки, также у больных с функциональным запором выявлялись изменения психического статуса [11]. Л. Д. Фирсова считает запор «закономерным проявлением депрессии», когда пациент акцентирует внимание на неудовлетворенности дефекацией (ее частотой и качеством стула) [3]. О первичности запоров и тревоги/депрессии однозначного ответа в литературе нет. Запор может приводить к ухудшению качества жизни, развитию тревожности и депрессии, как и обратное, и связано это с функционированием оси мозг – кишечник/микробиота. Кишечник, его микробиота, мозг тесно взаимосвязаны и регулируют функционирование кишечника, мозга, состав и активность микробиоты через нейроны и нейромедиаторы (как вегетативной нервной системы, центральной нервной системы, так и собственной нервной системы – кишечника), гормоны и регуляторные пептиды кишечника, клетки иммунной системы (цитокины), метаболиты бактерий [18, 19].

В проведенном нами исследовании также выявлены пациенты, имеющие симптомы тревоги и депрессии (табл. 3, 4).

После лечения статистически значимо уменьшилось количество пациентов с симптомами тревоги как в общей

Таблица 1. Оценка выраженности запора по счетной шкале F. Agachan et al., 1996

Признак	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)	P
Частота дефекаций	$1,0 \pm 0,2$	$0,02 \pm 0,01$	<0,05
Затруднение/боль/потуги	$2,2 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	<0,05
Неполное опорожнение	$2,8 \pm 0,7$	$0,6 \pm 0,1$	<0,05
Боли в животе	$1,8 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,6$	<0,05
Время пребывания в туалете	$1,4 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,5$	>0,05
Помощь при дефекации	$0,6 \pm 0,1$	$0,06 \pm 0,02$	<0,05
Неудачные попытки опорожнения	$0,6 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,05$	>0,05

Таблица 2. Оценка клинических симптомов с помощью специализированного опросника PAC-SYM

Признак	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)	P
Дискомфорт в животе	3,1 ± 0,3	0,9 ± 0,1	<0,05
Боль в животе	2,4 ± 0,2	0,5 ± 0,05	<0,05
Вздутие живота	0,7 ± 0,1	0,2 ± 0,01	>0,005
Болезненное опорожнение кишечника	1,7 ± 0,2	0,2 ± 0,05	<0,05
Жжение	0,6 ± 0,03	0,1 ± 0,01	>0,005
Ощущение неполного опорожнения	1,7 ± 0,2	0,2 ± 0,01	<0,05
Трудная дефекация	1,9 ± 0,2	0,1 ± 0,01	<0,05
Скудная дефекация	1,2 ± 0,2	0,1 ± 0,02	<0,05
Натуживание при дефекации	0,6 ± 0,1	0,2 ± 0,01	>0,005
Позыв, не закончившийся дефекацией	1,0 ± 0,1	0,3 ± 0,02	<0,05

Таблица 3. Динамика тревоги в ходе лечения (опросник HADS)

	До лечения чел. (%)	После лечения чел. (%)	P (критерий Стьюдента)
Всего	18 (50)	7 (19,4)	<0,05
Женщины	13 (61,9)	5 (23,8)	<0,05
Мужчины	5 (33,3)	2 (13,3)	<0,05

Таблица 4. Динамика депрессии в ходе лечения (опросник HADS)

	До лечения чел. (%)	После лечения чел. (%)	P (критерий Стьюдента)
Всего	7 (19,4)	3 (8,3)	<0,05
Женщины	5 (23,8)	2 (9,5)	<0,05
Мужчины	2 (13,3)	1 (6,7)	>0,05

когорте исследуемых, так и среди мужчин и женщин отдельно. Отличие между показателями у мужчин и женщин тоже имело статистическую значимость.

После терапии метапробиотиком статистически значимо уменьшилось количество пациентов с симптомами депрессии как в общей когорте исследуемых, так и среди женщин. Пребиотики и метабиотики могут изменять состав и разнообразие микробиоты кишечника, таким образом влияя на функции мозга (через ось кишечник, микробиота, мозг). Есть сведения, что бактерии могут продуцировать нейротрансмиттеры и нейромодуляторы (гамма-аминомасляную кислоту, норадреналин, серотонин, дофамин, ацетилхолин), через которые и осуществляется регуляция поведения, настроения и пр. [20]. Этим мы объясняем положительную динамику по симптомам тревоги/депрессии на фоне метапробиотика у наших пациентов.

Терапия метапробиотиком переносилась хорошо всеми пациентами, отказов от лечения из-за развившихся нежелательных реакций не было.

Вывод

Получены положительные результаты лечения препаратом СТИМ Лакс запора и сопровождающих его тревоги и депрессии у пожилых пациентов при хорошей переносимости терапии.

Литература

1. Лазебник Л. Б., Прилепская С. И., Парфенов А. И. и др. Распространенность и факторы риска запоров у взросло-

го населения Москвы по данным популяционного исследования МУЗА // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011. № 3. С. 68–73.

2. Siddharth Singh, Satish S. C. Rao. Pharmacologic Management of Chronic Constipation // Gastroenterol. Clin. N. Am. 2010. № 39. С. 509–527.

3. Фирсова Л. Д. Депрессивное расстройство в практике гастроэнтеролога // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 36. С. 82–85. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-36-82-85>

4. Хаммад Е. В., Григорьева Г. А. Анализ причин хронических запоров, результаты лечения // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2000. Т. X. № 4. С. 84–87.

5. Комиссаренко И. А., Левченко С. В. Запор в пожилом возрасте: причины и лечение // Фарматека. 2015. № 10. С. 40–44.

6. Чернущ Н. П. Особенности микробиоценоза толстой кишки у пациентов с функциональными запорами и его коррекция пробиотиком хилак форте // Клиницист. 2006. № 3. С. 47–53.

7. Чернущ Н. П., Шатихин А. И. Ректактив в лечении хронического запора функциональной природы у пожилых пациентов. Адаптационно-компенсаторные механизмы прогноза эффективности лечения // Клиническая геронтология. 2016. № 11–12. С. 38–46.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции

