

УДК 616.345–009.11–036.12–074:615.9

ХРОНИЧЕСКИЙ МЕДЛЕННО ТРАНЗИТОРНЫЙ КОЛОНОСТАЗ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Потемина С.Н.

*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Краснодар, e-mail: spotemin@hotmail.com*

Представлен обзор литературы, посвященный проблеме хронического запора, отражающий современные взгляды на вопросы, связанные с данным расстройством. Приведены существующие представления об этиологии и патогенезе хронического медленно-транзиторного колостаз (ХМКТ). Неудовлетворительные результаты оперативного лечения заставляют хирургов искать более эффективные органосохраняющие методы коррекции толстой кишки при ХМКТ, поскольку удаление всей толстой кишки при резистентных формах ХМКТ, рекомендованное большинством авторов, не приводит к улучшению качества жизни. Хирургия ХМКТ на протяжении многих десятилетий была направлена на создание такого метода, полностью избавляющего больного от проявления заболевания. К сожалению, такой операции в настоящее время нет. Предлагаемая нами левосторонняя гемиколэктомия с фиксацией толстой кишки у больных с ХМКТ является лишь этапом лечения, а не альтернативой консервативного лечения – это звенья единого этапного процесса. В дальнейшем эти пациенты должны наблюдаться и лечиться у гастроэнтерологов, соблюдая рекомендации, связанные с режимом, характером питания и образом жизни.

Ключевые слова: хронический медленно транзиторный колостаз

CHRONIC SLOW TRANSIT CONSTIPATION: WAY OF DEVELOPMENT AND POSSIBILITIES OF THE SURGICAL TREATMENT

Potemin S.N.

Kuban State Medical University Krasnodar, e-mail: spotemin@hotmail.com

The review is devoted to the problem of chronic constipation, reflecting the current views on the issues related to this disorder. The current concepts of the etiology and pathogenesis of chronic slow-transit constipation (STC) are presented. Unsatisfactory results of surgical treatment are forced surgeons to search for more effective methods of colonic correction at STC and removal of the entire colon in resistant forms of STC which is recommended by most authors, does not improve the quality of life. Surgery for STC in many decades has been aimed to creating such a method, completely rid the patient of symptoms of the disease. Unfortunately today such an operation does't exist. We offer a left hemicolectomy with the fixation of the colon in patients with STC as one of the stage of treatment, rather than an alternative to conservative treatment – these are links of a step by step process. After surgery, these patients should be monitored and treated by gastroenterologists, follow by the regime, diet and lifestyle.

Keywords: chronic slow transit constipation

Среди патологических состояний толстой кишки значительное место занимает группа заболеваний, называемых функциональными. Расстройство функции толстой кишки часто проявляется ее замедленной работой, что приводит к хроническим запорам. Длительные функциональные расстройства толстой кишки неизбежно приводят к вторичным изменениям всех слоев ее стенки, на фоне которых возникает целый ряд заболеваний [61, 62].

Запор может быть случайным эпизодом при временных неблагоприятных условиях (длительное путешествие, необходимость пользоваться неблагоустроенным туалетом, значительная физическая нагрузка, парная баня и т. д.). Из этого следует, что не всякая задержка стула является признаком какого-либо патологического состояния. Наиболее часто хронические запоры встречаются у лиц пожилого возраста, что связывают,

в частности, с нарушением функции аноректального отдела [175]. Однако и в молодом возрасте они наблюдаются нередко – по данным ряда авторов, примерно 30% практически здоровых студентов жаловались на запоры и у 90–95% этих студентов запоры носили функциональный характер [174].

Встречаемость запоров среди населения планеты по данным мировой литературы находится в пределах от 0.7% до 79% (среднее значение 16%) [137].

Ряд работ указывает на неоднозначность литературных данных в описании возрастных различий и особенностей хронических запоров, и дают распространенность запоров от 2 до 28% населения, ссылаясь на то, что женщины страдают запорами чаще, чем мужчины [70, 178, 130]. С возрастом количество людей, страдающих запорами, значительно возрастает, как и возрастает заболеваемость колоректальным раком [92, 48,

36]. К 70 летнему возрасту количество людей, страдающих хроническими запорами, составляет более 70% [152].

В Великобритании до 50% жителей страдают запорами [179], в Германии – 30% [86], во Франции – более 25% [167]. Число амбулаторных посещений по поводу запоров в США увеличилось в 2001–2004 г. в два раза по сравнению с 1993–1996 г. [164]. Исследования, выполненные в США, показывают, что от 1.9% до 27.2% населения страдают запорами, со средним интервалом в пределах от 12% до 19% [104].

В России эпидемиологические исследования запоров, к сожалению, носят весьма регионарный характер, и по данным ряда авторов составляют порядка 34% среди взрослого населения [51, 25, 42, 22]. Широкое распространение запоров в современном обществе дало основание J. Whorton (2000) отнести их к болезням цивилизации [182].

Общепринято считать, что запор – нарушение функции кишечника, характеризующееся увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или систематически недостаточным опорожнением кишечника. Являясь симптомом, запор может быть одним из признаков многочисленных заболеваний от патологии неврологической сферы до механических препятствий транзитной содержимого кишки.

Частота стула весьма вариабельна у различных лиц и может меняться в зависимости от выработавшейся привычки опорожнять кишечник через определенное время, от характера питания, социальных, климатических и других факторов. Вопрос о том, какие интервалы между актами дефекации следует считать нормальными, не решен однозначно. Во введении к статье, посвященной частоте дефекаций в обычной популяции, K. Heaton (1992) писал, что «из всех функций человеческого организма дефекация остается наименее понятной и наименее изученной» [99, 100]. Частота дефекаций существенно отличается у разных людей даже при сходном рационе питания и практически так же широко варьирует у одного и того же человека [46].

Запор, являясь симптомом, не может быть расценен как самостоятельное заболевание. Хронический запор может возникать на фоне функциональных или органических расстройств и сочетаться с целым рядом как местных, так и общих симптомов [55, 102]. Для более точной оценки данного состояния С.Н. Наврузовым (1988) предложен термин «хронический толстокишечный стаз». По его же данным, среди больных с прокто-

логическими заболеваниями этот синдром составляет почти 40% [27].

Существующие многочисленные термины: «хронический запор», «кологостаз», «эссенциальный запор», «раздраженная кишка», «инертная толстая кишка», «запор, обусловленный замедленным толстокишечным транзитом», «идиопатический медленнотранзитный запор» и т.д. отражают один основной симптом, характерный для группы патологических состояний, неоднородных по этиологии и патогенезу. Для обозначения хронического колостоза гетерогенного происхождения мы использовали термин «хронический толстокишечный стаз», который подчеркивает основную суть нарушения функции толстой кишки. Также был предложен термин «синдром хронического колостоза», под которым подразумевается сочетание удлиненного типа строения толстой кишки с нарушением ее эвакуаторной функции в виде стойких запоров с явлениями хронического стазового колита и эндогенной интоксикации [12, 13].

По происхождению различают три вида хронических запоров. Это кологенный, или запор медленного транзита, проктогенный, это нарушение акта дефекации при дисфункции мышц и нервного аппарата тазового дна или при патологии аноректальной области, так называемой «обструкции выхода» и смешанный [162]. При этом взгляды на частоту проявлений этих форм значительно отличаются. Так С.М. Prather считает, что смешанный вид запоров встречается в 55% наблюдений [148]. Surrenti E. et al., основываясь на данных физиологических тестов, приводит данные о 37% проктогенных и 23% кологенных запорах [172]. Ачкасов С.И. и ряд других авторов считает, что среди всех видов хронических запоров, кологенные запоры встречаются до 80% случаев [4, 84], тогда как Nyam D. и Pemberton J., (1997) считают, что 60% запоров – проктогенного происхождения [139], Schouten W.R., et al., (1997) вовсе отрицают проктогенный тип запоров без наличия органической патологии прямой кишки [163]. Существующие современные функциональные тесты исследования функции тазового дна при хронических запорах порой весьма усложнены, в результате чего проявляются значительные погрешности. В исследовании Grossi U. и соавт. (2016) выявлено, что при манометрическом исследовании, на основании которых ставится диагноз запора при диссинергии тазового дна, обнаруживается сходство показателей с группой здоровых волонтеров в 90% наблюдений, что свидетельствует о весьма

ограниченной информативности данного теста в постановке диагноза проктогенного запора [91].

Существующие классификации запоров, определяющие причины их возникновения можно разделить на 3 группы. Классификации, в основу которых положен причинный фактор, классификации, построенные по патогенетическому принципу и классификации, учитывающие локализацию застоя содержимого в кишечнике (топографический принцип). В данном обзоре мы не анализируем особенности многочисленных классификаций хронического запора, так как это предмет отдельного обсуждения проблемы.

В работах прошлых лет отражены разные точки зрения в отношении диагноза «запор»: одни полагают, что запором страдает каждый пациент, имеющий менее двух дефекаций в неделю, у которого натуживание при этом акте занимает более 25% времени [82]. Для большинства людей хроническую задержку опорожнения кишечника более чем на 48 часов следует рассматривать как запор [27, 45]. Шемеровский К.А. (2015) относит к запорам отсутствие мягкого стула 1 раз в день без усилия [49]. Обследование лиц, не обращавшихся за помощью показало, что в Англии, в Канаде и Бразилии от 16 до 26% населения имеют не более двух актов дефекации в неделю, не испытывая при этом особой тревоги [82, 69].

Рассматриваемые нами патологические состояния относятся к категории «функциональный запор», раздел С3 Римских критериев III, «Расстройства кишечника», который включает группу функциональных расстройств, проявляющихся персистирующими нарушениями дефекации, редким стулом или чувством неполной эвакуации кишечного содержимого. В соответствии с Римскими критериями III, диагноз функционального запора ставится, если у обследуемого имеют место, по крайней мере, в течение 12 недель, которые не обязательно должны быть последовательными за предшествующие 12 месяцев, два или более симптомов из следующих: натуживание более чем в ¼ дефекаций; комковатый или плотный стул более чем в ¼ дефекаций; ощущение неполного опорожнения более чем в ¼ дефекаций; ощущение аноректального препятствия (блока) более чем в ¼ дефекаций; ручное пособие более чем в ¼ дефекаций; менее 3 дефекаций в неделю. При этом также отсутствует разжиженный стул и недостаточно критериев для диагностирования синдрома раздраженной кишки [64, 81].

Ряд авторов полагают, что Римские Критерии III не всегда применимы на практике и разработаны скорее для научных целей,

предлагая формальное определение запора [59, 80]. Большинство авторов считает, что Римские критерии III могут помочь в объективной оценке запора, но не могут быть критериями дифференцировки, а также оценки степени тяжести различных подтипов запора [165].

Для оценки состояния пациента с запором, степени тяжести запора, качества его жизни, разработано множество тестов-опросников: SF36, KESS-2000 [118], Constipation Assessment Scale (CAS), предложенная McShane and McLane [133], Wexner-Agachan Score [52], которые сходны по своему содержанию и смыслу вопросов но не отражают динамику эффективности лечения, проводимого пациенту. Для более объективной стандартизации при оценке тяжести запора и его влияния на качество жизни, а также изучения эффективности назначенного лечения, что наиболее важно, Marquis P., (2005) был разработан опросник Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL) [128], где пациент сам оценивает исходное состояние и его изменение под воздействием того или иного лечения в реальном времени. Вопросы для PAC-QOL были взяты из научных статей, клинических экспертов и у самих пациентов. После обширных мультицентровых исследований, были сформированы 28 пунктов, сгруппированных в четыре блока (жалобы и проблемы; физический дискомфорт; психосоциальный дискомфорт; удовлетворение результатами лечения) и общая шкала. Результаты применения этого опросника изученные в Европе, Канаде и Австралии позволили констатировать, что PAC-QOL позволяет всесторонне оценить тяжесть запора и результативность лечения в реальном времени. Многонациональные исследования демонстрируют, что PAC-QOL внутренне последователен, воспроизводим, информативен, и чувствителен к улучшениям в течение долгого времени.

Новое понимание сущности замедления эвакуаторной активности желудочно-кишечного тракта представил К.А. Шемеровский (2015)[49], базируясь на фундаментальном хронофизиологическом принципе циркадианной регулярности эвакуаторной функции кишечника. По существующим представлениям хронобиологии и хрономедицины, желудочно-кишечный тракт, так же, как и мозг человека, в норме регулируется с помощью циркадианных ритмов. Нормальный цикл пищеварительного процесса и его конечная стадия – эвакуация содержимого толстой кишки имеют периодичность 24 ± 4 часа. Отсутствие ежесуточного опорожнения кишечника также неблагоприятно

для желудочно-кишечного тракта, как отсутствие сна для работы мозга человека. Нарушение циркадианной регулярности в работе желудочно-кишечного тракта является одним из признаков патологического «десинхроноза». Эти представления о хронофизиологии эвакуаторной функции кишечника основаны на том, что ее главным свойством является именно суточная регулярность, ежедневность. Отсюда следует, что частота стула меньше даже 7 раз в неделю, будучи нерегулярной, не может считаться физиологической. Частота стула 5–6 раз в неделю отражает кишечную брадиаритмию I степени тяжести, частота стула 3–4 раза в неделю – это кишечная брадиаритмия II степени тяжести, а частота стула 1–2 раза в неделю отражает уже III степень тяжести кишечной брадиаритмии, или тяжелый запор. Качество жизни лиц, имеющих регулярный ритм эвакуаторной функции кишечника, оказалось почти на 20% выше, чем у субъектов с нерегулярным ритмом этой функции [49].

Молекулярная основа биологических ритмов толстой кишки формируется так называемыми «часовыми генами» и их продуктами [107]. Кишечная моторика зависит от времени суток: у большинства людей кишечная активность повышается утром и после приема пищи и ослаблена в течение ночи и перед приемом пищи. Кроме того, моторика толстой кишки влияет на частоту стула, а также изменяет внутрипросветное давление в зависимости от времени суток, но эти вариации ослабляются при нарушении функции часовых генов. Желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея или запор широко распространены среди вахтовых работников и путешественников, перемещающихся за пределы своих часовых поясов, что связано с нарушениями биологических ритмов [66].

Среди всех больных на приеме у гастроэнтерологов около 67% – пациенты с проблемами опорожнения кишечника, и примерно треть из них с ХМТК. Проблема приобретает все больший интерес еще и с онкологической точки зрения. Заболеваемость колоректальным раком не только занимает второе – третье место среди онкологических болезней, но имеет также тенденцию к росту числа заболевших, в то время как некоторые другие виды онкологической патологии, наоборот, имеют тенденцию к уменьшению [38]. Литературные данные говорят о том, что пациенты этой группы заболевают раком ободочной и прямой кишки в 3 раз чаще, чем с нормальным строением ободочной кишки [50].

Многочисленные классификации, существующие в настоящее время, подробно

описывают причины, вызывающие запоры – неврогенные, медикаментозные, ситуационные, алиментарные, но при этом не учитываются данные об анатомических особенностях строения толстой кишки у данных групп больных. Зачастую авторы недостаточно внимания уделяют анатомическим особенностям строения ободочной кишки или объединяют подобные состояния в одну группу – идиопатические запоры. Из многочисленных причин нарушения эвакуаторной функции толстой кишки, особый интерес представляют врожденные предпосылки для развития хронических запоров. По нашим данным, в большом количестве случаев хронические запоры связаны не столько с функциональными причинами, сколько с наличием определенных анатомо-конституциональных предпосылок, которыми являются различные варианты строения толстой кишки [35].

Среди различных индивидуальных особенностей М.М. Резанов (1914) [40] выделил два основных типа строения толстой кишки человека. Один из них – первый тип – построен наиболее просто. У людей с подобного рода кишечником слепая кишка занимает низкое положение, а восходящая – в виде пологой дуги без определенной границы переходит в поперечную ободочную, проходя вблизи нижнего полюса правой почки. Селезеночный угол представляется также нерезко выраженным. Нисходящая кишка располагается в косом направлении, располагаясь кпереди от левой почки и переходит в сигмовидную, которая представлена небольшой петлей. Поперечник кишечной трубки на всем протяжении относительно равномерный, длина ее незначительная (рис. 1А).

Толстая кишка такого типа строения снабжена по всей протяженности более или менее выраженной брыжейкой. Вспомогательный связочный аппарат развит слабо и нередко представлен лишь заметно выраженной левой диафрагмально-ободочной связкой.

При втором типе строения толстой кишки мешковидная слепая кишка располагается низко и переходит в полость малого таза. Восходящая кишка часто образует резко выраженный печеночный перегиб. Поперечная кишка представляет собой отрезок кишечной трубки, нередко свисающий в виде длинной петли, иногда вплоть до малого таза или она образует ряд вертикально расположенных изгибов, часто наслаивающихся друг на друга, а также на восходящую кишку. Селезеночный перегиб, неизменно образующий острый угол, располагается глубоко в левом подреберье (рис. 1Б). Нисхо-

дующая кишка проходит вдоль бокового края левой почки и не редко образует на своем протяжении один или несколько перегибов. Сигмовидная кишка может представлять собой очень длинную петлю, занимающую совершенно необычное место в брюшной полости. Просвет толстой кишки второго типа на разных участках существенно варьирует – весьма часто имеются сужения и расширения (рис. 1В). Все отделы кишечной трубки более или менее плотно фиксированы в занимаемом ими положении, включая нередко и петлю сигмовидной кишки. Фиксирующими связками в данном случае

являются пленчатые образования. В последнем случае остается подвижной только левая половина поперечной, непосредственно прилежащая к селезеночному перегибу и имеющая более или менее выраженную брыжейку. В отличие от первого типа, связочный аппарат толстой кишки второго типа при полном его развитии состоит из множества отдельных звеньев. Второй тип строения ободочной кишки характеризуется наличием удлиненных отделов кишки, различной степени фиксаций, перегибов кишки и «пленчатых отложений», почти всегда сопутствующих данному типу ее строения.

А



Б



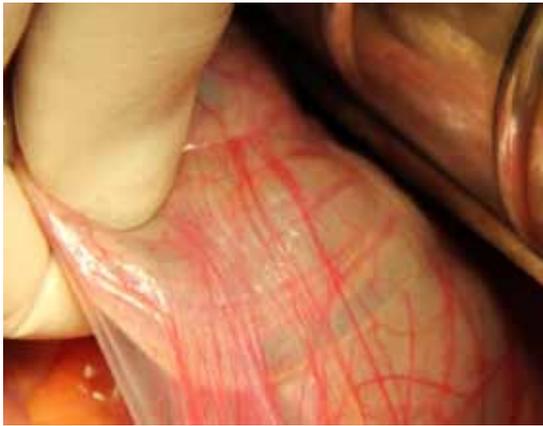
В



Рис. 1. А – кишка без удлинений и перегибов I типа строения; Б – удлиненная толстая кишка: после опорожнения большинство контраста задерживается в правой половине; В – удлиненная толстая кишка: левая половина и поперечно-ободочная кишка в процессе заполнения

«Пленчатые отложения» (по терминологии М.М. Резанова 1913) по ходу толстой кишки, являются анатомическими образованиями, формирующимися в эмбриональном периоде в процессе роста, поворота и фиксации кишечника [39]. Полагают, что сами по себе пленчатые образования в большинстве случаев не приводят к патологическому состоянию, и большие с этими образованиями могут доживать до глубокой старости. Вопрос о том, как часто встречаются эти аномалии, освещен недостаточно. Нам не удалось найти в литературе обобщающих статистических данных. По данным И.К. Анистратенко (1969) [3], истинные пленчатые образования встречаются довольно редко. На 1612 вскрытиях они обнаружены в 23 случаях (1,4%). По нашим данным пленчатые структуры всегда в той или иной степени сопутствуют удлинённому типу строения толстой кишки [11].

А



кишечного стаза, колита или при переходе воспаления с соседнего органа происходят значительные деформации как самих пленчатых структур, так и участка кишечника, прилегающего к ним. В результате этого возникают новые сращения по ходу как проксимального, так и дистального отдела толстого кишечника (селезеночный изгиб, нисходящая толстая кишка, сигмовидная), приводящие к периодически возникающим болям, частичной или полной кишечной непроходимости. Пленчатые образования брюшной полости рассматриваются рядом авторов как врожденный анатомический фактор, предрасполагающий к развитию хронического медленно-транзитного колостазы.

Таким образом, в основу развития хронического колостазы ряд авторов ставят врожденные особенности анатомического строения кишки, и, как один из факторов –

Б



Рис 2. А – вуалеподобные пленчатые структуры с множественными сосудами;
Б – пленчатые структуры, окутывающие толстую кишку

Е.С. Смирнова-Гудкова (1965) [43] изучала у плодов строение и происхождение сосудов толстой кишки, образующихся вследствие сращений некоторых ее отделов с париетальной брюшиной. Оказалось, что они представляют собой забрюшинные портокавальные анастомозы, несущие кровь от кишечника в систему нижней полой вены. Степень их образования зависит от развития новых взаимоотношений между толстой кишкой с брюшиной, то есть от образования мезо- и экстраперитонеального покрытия ее отдельных участков. Автор сделала вывод, что основной причиной развития этих анастомозов является затрудненный венозный отток в тех органах брюшной полости, от вен которых портокавальные анастомозы берут свое начало. На почве хронического

эмбриональные пленчатые образования. Подчеркивается их природа, как вполне определенных анатомических образований, которые по условиям своего развития и васкуляризации являются пожизненным транзитным путем венозного оттока между фиксированным отделом кишки и соседними органами и тканями.

Характерное расположение избыточно длинной толстой кишки, ограниченной от смещений отдельных ее сегментов плотной фиксацией, придает толстой кишке, построенной по второму типу много черт, общих с соответствующими отделами пищеварительного тракта человекообразных обезьян, что позволяет называть его антропоморфным типом [18]. В прижизненном рентгеновском изображении описанный тип

кишечника В.Н. Смотров (1930) [44] называет избыточной толстой кишкой или долихоколон. Southwell B.R. 2010 [170] и другие авторы также называют такой тип строения избыточной, добавочной, петливой кишкой [95]. Kantor, J. L. (1934) обнаружил удлиненную кишку при рентгеновском исследовании у 343 (18.5 %) из 1,850 пациентов. Запоры были у 66% пациентов с удлиненной кишкой и у 46% из всего количества обследованных [114, 20].

Вариации в топографии и в фиксации толстой кишки могут занимать промежуточное положение между описанными двумя основными типами. Однако первый тип представляется наиболее постоянным, ибо основной план его строения мало нарушается индивидуальными отклонениями. Вместе с тем, толстый кишечник второго типа, сохраняя характерные черты в общем плане его расположения и в степени фиксации, представляет значительное число весьма сложных вариаций и конфигураций. Всякого рода смещения, провисания и перегибы по тракту толстой кишки второго типа локализируются вблизи наиболее плотно фиксированных пунктов. Чем плотнее фиксируется подвздошная часть сигмовидной кишки, селезеночный или печеночный перегибы, а также слепая кишка тем резче выражены по форме и плотнее фиксированы смещенные отделы толстокишечного тракта в направлении их зародышевого роста из левой половины брюшной полости в правую.

На основании литературных данных и результатов собственных исследований М.М. Резанов пришел к убеждению, что первый тип строения толстой кишки встречается преимущественно у мужчин, а второй – у женщин, в связи с чем их можно называть мужским и женским [40].

Оба типа толстой кишки являются, несомненно, конституциональными признаками, однако при втором (антропоморфном) типе, определенно выраженном примерно у одной четверти людей, с самого раннего периода эмбриональной жизни уже имеется ряд условий для развития различного рода нарушений функционального состояния толстой кишки [95].

Все эти данные свидетельствуют о том, что определение принадлежности толстой кишки к одному из двух ее основных типов необходимо учитывать в диагностике хронического колостаз, поскольку врожденные анатомо-функциональные особенности ободочной кишки могут быть одной из причин возникновения и развития этого заболевания.

Существуют противоречивые данные о влиянии врожденного удлиненного типа

толстой кишки на развитие ХМТК. Последнее время все чаще появляются экспериментальные исследования и клинические наблюдения, указывающие на связь запоров с удлиненным типом строения толстой кишки [76, 150, 101, 170, 109].

На сегодняшний день так и не прекращаются дискуссии по поводу влияния длины толстой кишки на скорость толстокишечного транзита. Некоторыми авторами категорически отрицается в принципе взаимосвязь особенностей строения и функции органа [138]. Ряд авторов предполагают наличие подобной связи [66, 143, 101]. Некоторые авторы находят прямую связь удлиненного типа толстой кишки с предрасположенностью к нарушению толстокишечного транзита, указывая на то, что существуют компенсированные состояния толстой кишки и декомпенсированные с развитием ХМТК, утверждая, что пациенты, имеющие удлиненный тип толстой кишки страдают ХМТК в 3 раза чаще [67, 36]. Запор медленного транзита как и удлиненный тип строения толстой кишки, намного чаще встречаются у женщин [130, 150, 156].

Большое значение имеют клинические проявления, так как у некоторых индивидуумов с подобным типом строения ободочной кишки нарушений стула не происходит – компенсированный тип, у других – нарушения стула происходят при определенных провоцирующих обстоятельствах (роды, оперативные вмешательства), у третьих запоры проявляются с рождения или раннего детского возраста, наиболее выраженной формой этого состояния является Гиршпрунг-подобный синдром [57, 177, 103] и синдромом Хилаидити [132, 136].

Хронический медленнотранзитный колоностаз, по мнению многих авторов, представляет собой очень неоднородную группу патологических состояний, этиология которых гетерогенна и во многом не до конца выяснена [6, 31, 34]. Известные этиологические факторы возникновения ХМТК условно подразделяются на нейрогенные, миогенные, психогенные, алиментарные, медикаментозные, интоксикационные и связанные с врожденными конституциональными особенностями анатомического строения толстой кишки. Описаны этиологические факторы, вызывающие первичные либо приобретенные дисфункции нейрональных (аганглиоз, гипоганглиоз) или гладкомышечных (рожденная или приобретенная миопатия) структур толстой кишки. Имеются работы, указывающие на наличие миопатии гладкой мускулатуры стенки толстой кишки, приводящие к замедлению транзита [168]. Ряд авторов считает, что врожденный дефицит

нервного аппарата стенки толстой кишки является причиной медленного транзита [151]. Другие авторы утверждают, что медленный транзит – проявление врожденного дефицита нервного аппарата всего желудочно-кишечного тракта, результатом которого являются расстройства моторно-эвакуаторной деятельности всех его отделов [116, 141]. Первичные дисфункции гладкой мускулатуры, либо нейронов энтеральной нервной системы (ЭНС) обусловлены в основном нарушением генетических механизмов дифференциации и миграции мышечных [159] или нейрональных элементов [126, 160, 116], а также первичной дисфункцией интерстициальных клеток Каджала (ИКК), действующих как пейсмекерные клетки, задающие внутренний ритм сокращений гладкой мускулатуры кишечной стенки. Hagger R. et al., (1998) выявили закономерности распределения ИКК в различных отделах толстой кишки у здоровых людей и пришли к выводу, что наибольшая их плотность находится в поперечно-ободочной кишке, что позволило им предположить наличие в этом отделе водителя ритма моторной деятельности толстой кишки [96]. Эти интерстициальные фибробластоподобные клетки (ИКК) также опосредуют передачу нервных импульсов на те гладкомышечные клетки кишки, которые не имеют непосредственных контактов с постганглионарными аксонами межмышечных и подслизистых нервных сплетений [171, 161]. Снижение числа ИКК на протяжении толстой кишки рассматривается в качестве одной из причин ХМТК [125]. Об этом свидетельствует уменьшение количества ИКК в стенке толстой кишки выявленное у больных, оперированных по поводу ХМТК [98]. Имеются работы, демонстрирующие, что в левой половине при ХМТК значительно уменьшается количество интерстициальных клеток Каджала, являющихся основным компонентом нервного аппарата стенки толстой кишки (He S.L. et al. 2000[98]). Это позволило сделать вывод о том, что наибольшие изменения в нейроэндокринном аппарате толстой кишки при хронических запорах имеют место в нисходящей и сигмовидной кишке [120]. Научные работы последних лет говорят о весьма противоречивых результатах множества исследований нервно-мышечного аппарата толстой кишки при ХМТК. Так, С.Н. Knowles и G. Furguia (2011) [117], критически рассмотрели данные научных статей, посвященных изучению нейропатий, миопатий и изменений, связанных с интерстициальными клетками Каджала в области желудочно-кишечной нервно-мышечной патологии за последние 40 лет. Снижение ко-

личества ИКК явилось важной находкой, но та их роль, которая считается основной причиной запора медленного транзита, требует дальнейшей оценки. Результаты исследования, выявившие нейропатию или миопатию толстой кишки при ХМТК неоднозначны, и во многих исследованиях значительно отличаются по методическому уровню и результатам.

Расстройства моторики толстой кишки сочетаются с развитием дегенеративных процессов ЭНС и внешних нейрональных путей, а в части случаев и с повреждением структур гладких мышц [33]. Так у больных с медленнотранзиторным колоностазом в структуре гладких мышц обнаружены дегенеративные изменения [153, 117], а в межмышечных сплетениях – снижение активности холинэргических нейронов и аномальное содержание вазоактивного интестинального пептида, оксида азота, субстанции Р, нейропептида Y [119]. Допускается, что запор медленного транзита – самостоятельная нозологическая форма, возникает под воздействием различных стазовых воспалительных факторов, и, как следствие, приводит к дистрофии нервно-мышечного аппарата стенки толстой кишки [33, 60].

Анализ данных литературы в ракурсе клинико-морфологических особенностей запоров медленного транзита, позволяет рассматривать ряд проявлений этой патологии как следствие качественных и количественных нарушений строения соединительной ткани стенки толстой кишки. Изучалось влияние синдрома дисплазии соединительной ткани на структурное и функциональное состояние ободочной кишки у 130 пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Выявлено, что синдром дисплазии выступает как усугубляющий фактор выраженности клинических проявлений, он ассоциирован с большей степенью ректальной гиперчувствительности и со значительным снижением качества жизни, депрессивно-ипохондрическим типом реагирования на болезнь, большей выраженностью вегетативной дисфункции и тревожности, имеющими конституционально-обусловленный характер [28].

Наиболее частым висцеральным проявлением со стороны ободочной кишки является повышенная ее подвижность, сопровождающаяся колоноптозом. Тщательное обследование 112 пациентов с данной патологией показало, что это врожденная аномалия фиксации кишечника, одно из проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани и предрасполагающий фактор формирования висцеральной гиперчувствительности прямой кишки. Основными клиническими признаками колоноптоза яв-

ляются абдоминальные боли, соответствующие критериям синдрома раздраженного кишечника, и запоры. Таким образом, синдром дисплазии соединительной ткани оказывает влияние на строение и функционирование толстой кишки [28].

В последние годы в этиологии развития медленно-транзитного колоностаза существенная роль отводится нарушениям различных регуляторных влияний на функциональное состояние толстой кишки. Кроме центральных и периферических нервных механизмов в регуляции толстокишечной моторики большое значение отводится регуляторным пептидам и нейротрансмиттерам [7], совокупное или изолированное действие которых может определять нарушение транзита по кишечнику. На уровне ЭНС стимуляция кишечной моторики обеспечивается при участии ацетилхолина, нейротензина, серотонина, субстанции P, галанина и других гормонов, медиаторов и неротрансмиттеров [123, 68]. В формировании гастроколитического рефлекса участвует гастрин [53]. Тормозят моторную активность кишечника оксид азота, норадреналин, энтероглокагон, вазоинтестинальный пептид, соматостатин, нейропептид Y и ряд других сигнальных молекул и биологически активных эндогенных субстанций [123], участвующих в релаксации гладких мышц кишки и увеличивающих время транзита кишечного содержимого.

У лиц с ХМТК выявлено повышенное количество энтерохромаффинных и других эндокринных клеток слизистой левой половины толстой кишки, однако содержание в них гормонов снижено по сравнению с нормой [120]. У больных с ХМТК в толстой кишке снижено количество эндокринных клеток, продуцирующих серотонин и глюкокагон [85], уменьшение вазоактивного интестинального пептида [98] и изменение содержания серотонина в мышечных структурах толстой кишки рассматривается в качестве этиологических факторов развития ХМТК [85]. У больных с ХМТК выявлен высокий уровень серотонина в слизистой оболочке и отсутствие корреляции с его уровнем в подслизистой оболочке и мышечных структурах стенки кишки. Такая дискоординация распределения этого нейромедиатора в стенке кишки может нарушать проведение нервных импульсов и уменьшать пропульсивные сокращения [184].

Вазоинтестинальный пептид – один из основных факторов релаксации гладких мышц кишки, индуцированной ЦНС посредством ингибирования их тонуса [123]. Соматостатин угнетает кишечную моторику за счет ингибирования ее стимуляторов:

мотилина, серотонина, холецистокинина и других гормонов [7]. В этой связи высокие концентрации соматостатина, выявленные в крови больных ХМТК могут обуславливать замедление транзита [52, 166]. Уменьшение базальной концентрации и снижение уровня в крови после стандартного завтрака мотилина, глюкозы, гастрин, нейротензина, холецистокинина может быть причиной замедления транзита кишечного содержимого и угнетения гастроколитического рефлекса при ХМТК [52, 142, 166]. При этом патологическом состоянии в межмышечном сплетении имеет место увеличение числа нейронов, содержащих оксид азота и снижение уровня вазоинтестинального пептида в слизистой оболочке сигмовидной кишки [113, 71, 74]. Утверждается, что высокие уровни содержания пептида YY обуславливают развитие запора [52].

Важную роль в регуляции кишечной моторики отводят эндогенной опиоидной системе и прежде всего энкефалинам и эндорфинам, рецепторы к которым обнаружены как на мембранах гладкомышечных клеток, так и на нейронах ЭНС, [21, 106]. Нарушение продукции эндогенных опиоидов рассматривается как этиологический фактор развития ХМТК. У больных с замедленным толстокишечным транзитом в кишечной стенке снижена плотность лейэнкефалин-содержащих нейронов при нормальном содержании метэнкефалин-содержащих и динорфин-содержащих нервных волокон. Допускается, что снижение влияния энкефалинов на активность ингибиторных нейронов является одной из причин запоров [61]. Аномальная продукция эндогенных опиоидов в нейронах кишечной стенки замедляет кишечный транзит посредством уменьшения пропульсивных сокращений [119]. Моторика кишечника под влиянием энкефалинов подавляется за счет ингибирования высвобождения ацетилхолина в холинэргических стимулирующих нейронах. Однако энкефалинэргическое ингибирование высвобождения вазоинтестинального пептида из нейронов мышечной оболочки кишечника стимулирует его моторную активность [21, 19, 97]. Энкефалины действуют через опиатные рецепторы миоцитов и нейронов ЭНС в зависимости от функциональной направленности рецепторов. Так к-рецепторы опосредуют угнетение моторики, а м- и б-рецепторы опосредуют стимуляцию моторики под действием опиоидов [106]. Дисбаланс интерстициальных гормонов, нейропептидов и биогенных аминов может иметь существенное место в этиопатогенезе ХМТК [47, 180]. Различие мнений по вопросу влияния гормонов, нейропептидов,

медиаторов и иных модуляторов на моторику толстой кишки и вариабельность регуляторных нарушений при ХМТК отражает этиопатогенетическую неоднородность этой группы патологических состояний [6], что, по нашему мнению, определяет целесообразность выбора персонализированной тактики лечения больных.

В качестве причин развития ХМТК рассматриваются также системные заболевания (склеродермия, амилоидоз, эндокринные нарушения (сахарный диабет, порфиринопатии, гипотиреоз, гиперпаратиреоз), неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, церебральный паралич, травма спинного мозга, рассеянный склероз, автономная нейропатия) [32]. ХМТК может формироваться в результате побочного действия ряда лекарственных препаратов (миотропные спазмолитики, противосудорожные средства, антидепрессанты, опиаты, нейролептики и ряд других), а также токсического действия ядовитых веществ (например, при интоксикации свинцом, висмутом, ртутью) [30, 47]. Полагают, что в качестве этиологического фактора развития хронического толстокишечного стаза могут рассматриваться повреждения нейронных структур кишки за счет токсического действия лаксативов [32]. В ряде работ сообщается, что содержание индола, как одного из продуктов гнилостой трансформации аминокислот, в мышечных тканях и слизи толстой кишки у больных с запорами значительно выше, чем у лиц, не страдающих запорами [122, 185, 169]. Причиной развития хронического толстокишечного стаза могут быть нарушения кортико-висцеральных и висцерокортикальных связей. Это доказано исследованиями, в ходе которых выполнялась 24-х часовая манометрия толстой кишки [154], позволившая зафиксировать изменение ее моторной функции под влиянием сна, бодрствования, приема пищи и эмоциональных реакций. При суточном мониторинге моторной функции толстой кишки отмечено снижение базальных и постпрандиальных гастроцекальных ответов [153]. В другом исследовании [115], выполненном на здоровых людях, продемонстрирована возможность волевой задержки дефекации на несколько суток.

Взаимосвязь развития медленно-го транзита содержимого толстой кишки и психологических расстройств очевидна. Психологическое тестирование и консультация психиатра показали, что у пациентов с хроническим запором часто выявляются аффективные расстройства, в основном депрессия, игнорирование позывов к дефекации, захваченность мыслями ипохондриче-

ского содержания, элементы психогенной анорексии, боязнь натуживания у больных с кардиофобией [25]. Хронический запор, психологические и депрессивные расстройства потенцируют негативное влияние друг на друга. У ряда больных с ХМТК дефекация становится психической доминантой, основной заботой или навязчивой идеей. Однако запоры и психологические расстройства могут развиваться и без взаимовлияния, т.е. возможно независимое сосуществование запоров и психологических расстройств.

В ряде случаев этиологию ХМТК связывают с перенесенным острым или хроническим инфекционным заболеванием (дизентерия, иерсиниоз, сальмонеллез), нарушающим моторику кишки. При синдроме Шагаса нарушается иннервация толстой кишки и формируется патологическое ее расширение в результате повреждения межмышечного сплетения вследствие острой формы американского трипаносомоза [47, 110].

Полагают, что у большинства больных симптомы ХМТК возникают в детском возрасте, становятся хроническими, а у части больных рефрактерное течение болезни развивается во взрослом периоде жизни [33] и лишь небольшая часть больных связывает развитие запоров с определенными обстоятельствами жизни. Развитие ХМТК иногда сочетается с расстройством менструального цикла, с перенесенными гинекологическими операциями или родами и с нарушениями женских половых гормонов [33]. Аргументом в пользу этого является и то, что запор у женщин нередко развивается во время беременности [119]. Если симптомы ХМТК возникли у взрослых, то в качестве возможного этиологического фактора рассматриваются аутоиммунные процессы, приводящие к повреждениям мышц и нейронов [34].

I.J. Cook (2000) [73] и P.G. Dinning (2008) [79] провели исследования одномоментной записи манометрии и скинтиграфии толстой кишки с целью проследить взаимосвязь между сокращениями стенки толстой кишки с изменениями давления в ее просвете с процессом продвижения кишечного содержимого, т.е. с пропульсивной активностью. Выяснено, что до 85% амплитудных повышений давления в правой половине толстой кишки сопровождались антеградным продвижением кишечного содержимого и 14,9% сокращений кишки вызвали ретроградное продвижение. Авторы заключили, что правая половина толстой кишки в норме является весьма пропульсивной частью кишки. В отличие от бытующего мнения относительно того, что основным

процессом, продвигающим толстокишечное содержимое являются масс-сокращения, было показано, что этот вид сокращений встречается всего лишь 1 – 2 раза в сутки и не может обеспечить адекватное продвижение содержимого [143]. В левой половине толстой кишки 60% сокращений зарегистрированы как непропульсивные ретроградные и 30% сокращений частично пропульсивные [73]. Таким образом, по мнению авторов, левая половина толстой кишки в норме является сдерживающим фактором, препятствуя развитию диареи.

Замедление пассажа кишечного содержимого, проявляющегося запорами, может быть как при гипомоторном (атоническом), так и при гипермоторном (спастическом) типах перистальтики толстой кишки. При гипермоторном типе перистальтика толстого кишечника усилена за счет непропульсивных сокращений, отмечается значительное количество ретроградных перистальтических волн. Такой тип перистальтики проявляется спастическими болями, и чаще встречается при нарушении эвакуаторной функции прямой кишки и диссинергии мышц тазового дна [172, 173, 174]. Гипомоторный тип проявляется снижением перистальтической активности толстой кишки, в ряде случаев приводящей к ее полной атонии. Гипомоторные и атонические нарушения часто наблюдаются при врожденных удлинении и аномалиях развития толстой кишки (мегаколон, долихосигма), что является серьезной предпосылкой для развития ХМТК [175, 118]. При длительном течении ХМТК в толстой кишке, особенно в ее левой половине, возникают вторичные воспалительные и атрофические нарушения, со временем приводящие к декомпенсации моторной функции [61, 185]. Данная патология встречается преимущественно у женщин и, как правило, проявляется уже в детском возрасте, а декомпенсация может наступать во время беременности и после родов [149, 179]. Однако общепризнанной классификации нарушений моторики при хронических запорах нет, так как они гетерогенны и не полностью понятны; взаимосвязь между транзитом содержимого толстой кишки и ее двигательной активностью пока еще недостаточно исследована [78, 129]. Р. Meunier (1986) [135] у 65 больных с ХМТК, сопровождающимся болями, обнаружил гипокинезию сигмовидной кишки лишь у 24% пациентов, при этом не удалось составить определенный паттерн двигательных нарушений толстой кишки. Обобщая имеющиеся сведения по данному вопросу можно заключить, что у больных с запорами встречаются различные типы двигательных

нарушений толстой кишки, но доминирует гипомоторика. Мало исследований, характеризующих моторику толстой кишки после выполнения корригирующих операций по поводу хронических запоров. Это объясняется тем, что основным видом оперативного вмешательства является колэктомия, что делает нецелесообразным проведение данного исследования.

Основными патологическими механизмами развития ХМТК считают прежде всего прогрессирующее снижение скорости транзита кишечного содержимого, возникающее вследствие нарушения моторной активности кишки. Эти нарушения связаны с уменьшением числа и продолжительности основного паттерна сократительной деятельности кишечника – высокоамплитудных пропульсивных масс-сокращений [58, 95, 108, 135, 140], которые рассматриваются как механизм продвижения содержимого кишки, а их отсутствие приводит к длительной задержке каловых масс в правых отделах ободочной кишки [20, 34].

Высокоамплитудные мигрирующие масс-сокращения в толстой кишке человека очень быстро распространяются (приблизительно 1 см в секунду) в дистальном направлении на значительные расстояния, производя форсированную перистальтику. Эти масс-сокращения происходят без определенной закономерности приблизительно 2 – 10 раз в день в восходящих, поперечных, или нисходящих сегментах толстой кишки как натощак, так и после приема пищи [59, 72].

Амплитуда и частота масс-сокращений у пациентов с ХМТК составляет в среднем менее половины по сравнению с нормальными субъектами. В тяжелых случаях ХМТК масс-сокращения могут полностью отсутствовать [95, 97]. Изменение характера масс-сокращений при ХМТК может быть по всей кишке или охватывать только дистальные отделы толстой кишки. 24-часовое мониторирование толстокишечной моторики у пациентов с ХМТК показывают угнетение сократительной активности толстой кишки в течение дня. У этих пациентов также угнетена моторная активность толстой кишки после утреннего пробуждения [77].

Нарушение толстокишечного транзита может иметь место и при усиленной дискоординированной моторной активности в дистальной части толстой кишки, которая образует функциональный барьер, препятствующий нормальному транзиту содержимого кишки [151].

Замедление толстокишечного транзита может быть обусловлено разными типами нарушения двигательной функции толстой кишки – как гипокинетическими, так

и гиперкинетическими [7]. При последнем имеет место сегментарный гиперкинез, обусловленный усилением спастических сокращений кишки [33]. Гипотонический вариант ХМТК может быть связан со снижением чувствительности к импульсам, стимулирующим перистальтику и возрастной деградацией структур ЭНС [142].

Отмечается, что у больных с хроническим толстокишечным стазом, возникшем по причине замедленного транзита отсутствует ранний постпрандиальный гастроколитический рефлекс и снижен моторный ответ на холинэргическую стимуляцию антихолинэстеразными препаратами [16, 33].

В патогенезе ХМТК определенную роль играют нарушения электролитного баланса: гиперкальциемия, гипокалиемия, гипонатриемический гипохлоремический ацидоз, а также азотемия, эндогенная интоксикация (ЭИ) продуктами гнилостной трансформации кишечного содержимого [17, 30, 37].

Самым распространенным методом исследования толстой кишки является обзорная рентгенография абдоминальной области. Можно сказать, что рентгеноскопическому методу исследования для выявления природы хронического запора принадлежит ведущее место. Одним из информативных методов диагностики ХМТК является исследование кишечного транзита при пассаже бариевой взвеси по толстой кишке. При этом следят через определенные промежутки времени за скоростью ее продвижения по всем отделам кишечника. Первый, кто предложил и разработал методику рентгенологической диагностики хронических запоров, был А.Ф. Hurst (1921), [108] предложивший производить рентгенографическое исследование в различных положениях пациента для изучения фиксаций и патологических смещений толстой кишки. Немецкий хирург А.В. Fisher [87] в 1923 г. предложил метод двойного контрастирования толстой кишки бариевой взвесью и воздухом при выполнении ирригографии. Значительным успехом в диагностике заболеваний толстой кишки явилось применение Welin S. (1967) [181] методики одномоментного двойного контрастирования. В последующие годы эта методика продолжает совершенствоваться, разработаны специальные положения больного, улучшена рентгенологическая техника. М.Д. Литвиненко (1979) [23] предложил методику функциональной полипозиционной ирригографии, позволяющей определить архитектонику и фиксацию толстой кишки в различных положениях исследуемого. П.В. Власов (2008) [9] указывает, что новые возможности в изучении моторной деятельности толстой кишки открывает замедлен-

ная рентгенокиносъемка. Заснятые с помощью этой методики двигательные процессы затем ускоряются во время просмотра.

Метод определения времени толстокишечного транзита, ставший стандартным исследованием, состоит в одновременном пероральном приеме рентгенологически контрастных маркеров. Абдоминальную рентгенограмму делят на 3 сегмента (правый отдел толстой кишки, левый отдел, ректосигмоидный отдел) с последующим подсчетом контрастных маркеров в каждом из них [75]. Одной из распространенных методик определения времени толстокишечного транзита явилась методика А.М. Metcalf (1987) [134]. В первый, второй и третий день пациенты принимают внутрь, за завтраком, по 24 маркера. На 4 сутки утром выполняется обзорная рентгенография органов брюшной полости. Подсчитывается количество маркеров в правых, левых и ректосигмоидном отделах. Рассчитывается сегментарное время транзита по правым, левым и ректосигмоидному отделам толстой кишки. Если общее число маркеров на рентгенограмме превышало 50 или их число в одном из отделов более 30, то рентгенография повторялась на 7 сутки для определения степени их выведения. Время исследования определяется исходя из 24 часового интервала между приемами маркеров.

Исследования толстой кишки также производятся и с помощью сцинтиграфического метода, который позволяет оценить время транзита быстрее по сравнению с рентгенологическим методом, но это исследование возможно только при наличии специального оборудования и радиофармпрепарата [124].

Информативным методом оценки сократительной функции толстой кишки служит внутривисцеральное тензометрическое исследование. В последнее время используется длительное 24-х часовое мониторирование моторики толстой кишки весьма информативное для уточнения показаний к оперативному лечению ХМТК [153].

Морфологические исследования толстой кишки у пациентов с ХМТК позволяют охарактеризовать состояние мышечного, нервного аппарата и слизистой оболочки кишки и в частности утолщения мышечного слоя, либо его фиброз, признаки воспаления в виде венозного полнокровия и лейкоцитарной инфильтрации.

Gattuso J.M. et al. (1997) [89], изучая состояние мышечного и нервного аппарата толстой кишки при идиопатическом мегаректум и мегаколон, пришли к выводу, что по сравнению с контрольной группой, пациенты с идиопатическим мегаректум имели существенное утолщение мышечного слоя

слизистой, несмотря на дилатацию прямой кишки. Это утолщение было больше в продольном, чем в циркулярном мышечном слое. Фиброз продольного слоя мышечной оболочки был отмечен у 58 %, циркулярного слоя мышц у 38 %, и мышечного слоя слизистой у 29 % пациентов. Отношение между утолщением мышц и фиброзом варьировало. У пациентов с идиопатическим мега-ректум количество элементов нервной ткани в продольном слое мышечной оболочки было уменьшено.

Хронические заболевания толстой кишки, которыми страдают до 70 % всех пациентов, обращающихся к гастроэнтерологам, так или иначе связаны с нарушением процессов ферментирования и всасывания различных продуктов белкового обмена, вследствие чего развивается ЭИ организма внутрикишечными агентами [18, 19]. Определение ведущего механизма развития синдрома ЭИ необходимо для своевременного выбора рациональной тактики ведения пациентов с ХМТК, а также врожденных заболеваний толстой кишки: мегаколон, синдром Хилаидити и иных заболеваний в этиопатогенезе которых имеет место развитие синдрома ЭИ.

У больных, страдающих синдромом хронического толстокишечного стаза, продвижение содержимого через отделы толстой кишки замедлено, всасывание бактерий и кишечных токсинов повышено, вследствие чего развивается эндогенная интоксикация организма внутрикишечными агентами. Обилие так называемых пленчатых структур – плоских эмбриональных спаек на стенках толстой кишки, всегда сопутствующих данной врожденной патологии, еще больше усугубляет интоксикацию. Эти образования богаты сосудами, которые представляют собой врожденные забрюшинные и внутрибрюшные портокавальные анастомозы и осуществляют венозный отток от кишки в забрюшинное пространство. Таким образом, внутрикишечные агенты поступают в общий круг кровообращения, минуя детоксикацию в печени, что еще больше усугубляет эндогенную интоксикацию [4, 29, 37].

Образование продуктов гниения белков в толстом кишечнике в аномально высоких концентрациях сопряжено с накоплением в крови токсических компонентов, распределяющихся между плазмой и эритроцитами. Последние, в силу своей многочисленности, огромной суммарной площади плазматических мембран и способности адсорбировать многие вещества, в первую очередь реагируют на изменения в окружающей их среде. Это приводит к нарушению в них метаболи-

ческих процессов, стимуляции перекисного окисления липидов и изменению пластичности и проницаемости плазматических мембран, что, в свою очередь, снижает их функциональные возможности.

Одним из представителей токсических продуктов, обуславливающих развитие синдрома ЭИ, является индол. Ряд работ показывает, что содержание индола в мышечных тканях и слизистой толстой кишки у больных с хроническими запорами значительно выше, чем у здоровых лиц, что можно использовать для дифференциальной диагностики типа ЭИ, определяя концентрацию индикана в сыворотке крови обследуемого пациента [37, 122].

Выбор тактики лечения ХМТК остается серьезной и спорной проблемой. В арсенале гастроэнтерологов имеется большое количество самых разнообразных фармакологических средств, включая слабительные, прокинетики, пищевые добавки и т.д. Однако к этим средствам через определенное время наступает привыкание, к тому же многие слабительные вызывают необратимые изменения слизистой желудочно-кишечного тракта. Консервативное лечение ХМТК является весьма дорогостоящим, требует длительных повторных курсов, постоянного соблюдения пищевого режима, комплекса физических упражнений, что далеко не всегда выполняется. Существующие подходы к хирургическому лечению хронических запоров, к сожалению, также далеко не всегда дают хорошие результаты и сами результаты порой трактуются весьма противоречиво, поэтому анализ литературных данных является необходимой предпосылкой для дальнейшего изучения проблемы лечения хронического медленно-транзиторного колоностаза. По статистике примерно 10 % пациентам, страдающим декомпенсированными формами ХМТК, может быть показано хирургическое лечение. [15, 104].

Первые публикации о хирургических операциях, направленных на лечение хронических запоров принадлежат W.A. Lane (1908) [121]. Описывая явления аутоинтоксикации, как следствие длительного продвижения содержимого толстой кишки и повышенного всасывания кишечных токсинов, W.A. Lane предложил по тем временам весьма травматичную методику операции, предпринимаемую «лишь для уменьшения болей, печальной и тоскливой жизни», заключающейся в тотальной или субтотальной колэктомии, наложении цекоректального или илеоректального анастомоза. Однако операция связана с развитием ряда осложнений, ведущими из которых являются диарея и инконтиненция, язвенный проктит, водно-

электролитные нарушения и т.д. Впоследствии, из-за высокой летальности и травматичности эти операции были оставлены.

Существовали самые разнообразные подходы к хирургическому лечению ХМТК от симптоматических [10, 8, 41], до сверхрадикальных [146, 131, 88].

Совершенствование хирургических методов лечения ХМТК за более чем вековой период продолжается и в настоящее время. Однако, до сих пор нет единого мнения относительно показаний к оперативному лечению пациентов с ХМТК, критерии отбора больных для хирургической коррекции также не определены. Поиски эффективных способов оперативного вмешательства, позволяющих обеспечить должный уровень качества жизни, продолжаются.

Частота неудовлетворительных результатов оперативного лечения ХМТК, по данным ряда авторов варьирует от 25 до 45,9% [2, 26, 158, 157, 93, 140, 51]. Продолжаются научные дискуссии по поводу выбора объема резекции при оперативном вмешательстве у больных с резистентными формами ХМТК. Одни авторы считают достаточным ликвидировать изгибы и избыток толстой кишки [1, 147], другие предлагают выполнять обширные резекции в виде субтотальной колэктомии с выполнением асцендоили цеко-ректального анастомоза [2, 24, 144, 155] и сообщают о получении благоприятных результатов в 55 – 85,2% случаев. Другие авторы сообщают о менее оптимистичных результатах субтотальной колэктомии, при которых положительный эффект достигнут у 38% оперированных [158]. Это отчасти объясняется тем, что субтотальная колэктомия часто приводит к нарушению формирования нормальной консистенции каловых масс, диарее, раздражению и воспалительному процессу в перианальной области, инконтиненции.

S. Platell et al. (1996) доложили о результатах хирургического лечения 96 пациентов с ХМТК, 86 из которых произведена тотальная колэктомия и 10 субтотальная колэктомия [145]. Результаты лечения оценены авторами как неудовлетворительные по причине множества осложнений, значительно снижающих качество жизни. Так, 51,2% по-прежнему испытывали трудности с натуживанием при дефекации, у 50,6% имела место инконтиненция, 55,2% пациентов продолжали беспокоить абдоминальные боли и 75,9% жаловались на постоянные вздутия живота. Из данного числа пациентов повторно оперировано 35,6%, в основном по поводу спаечной болезни, и 9,2% пациентам была наложена илеостома. S. Ghosh et al. (1996) [90] произвели тоталь-

ную колэктомию 21 пациенту (19 женщин и 2 мужчин). Операции были расценены как калечащие, с неудовлетворительными результатами. К сожалению, подобные сообщения в литературе не единичны и заставляют задуматься о целесообразности выполнения тотальных колэктомий по поводу ХМТК.

Выбор того или иного способа лечения подчас осуществляется эмпирически, базируясь на личных пристрастиях врача. Во многом это обусловлено отсутствием единого взгляда на этиологию и патогенез данного заболевания. В настоящее время при ХМТК во многих странах мира колэктомия с илеоректальным анастомозом продолжает оставаться операцией выбора [15, 65]. Частота осложнений по разным данным после таких операций составляет от 10 до 35%, а самыми частыми являются стойкая диарея и инконтиненция, при которых качество жизни значительно ухудшается [176, 93]. Подобные состояния, по данным других авторов, развиваются у 15–30% оперированных больных, а количество послеоперационных осложнений достигает 52,4% [158, 140]), что заставляет хирургов прибегать к повторным операциям, примером которых служит создание тонкокишечного резервуара [54, 112].

Исследования, проведенные Американской Национальной Комиссией по оценке качества лечения пациентов в стационарах (US Nationwide Inpatient Sample) определило колэктомию по поводу ХМТК как операцию, не рекомендованную для ее проведения при данной патологии с учетом большого количества осложнений, снижающих качество жизни [83].

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения заставляют хирургов искать более эффективные органосохраняющие методы коррекции толстой кишки при ХМТК, поскольку удаление всей толстой кишки не приводит к улучшению качества жизни. Рекомендации некоторых авторов удалять только те сегменты кишечника, в которых при рентгенографии наблюдается максимальная задержка контраста также, с нашей точки зрения, являются патогенетически необоснованными, т.к. замедление пассажа в правой половине толстой кишки является вторичным и почти всегда сочетается с общим медленным транзитом, вовлекающим и левую половину толстой кишки. Множество противоречий имеется в отношении сегментарных резекций толстой кишки и гемиколэктомий при ХМТК, однако ряд авторов описывают положительный исход этих вмешательств, указывая, что показания к операции и результаты во многом

определяются информативностью исследования функционального состояния толстой кишки [183, 124, 127].

Последние исследования показали, что патологические процессы, происходящие в толстой кишке при ХМТК, особенно затрагивают левую половину толстой кишки. Сохранение слепой, восходящей и поперечно-ободочной кишки имеет смысл еще и потому, что водитель толстокишечного ритма находится в поперечно-ободочной кишке и в этом отделе имеется наибольшая плотность клеток Каджала [98, 126, 161]. Морфологические изменения при ХМТК, как правило, захватывают левую половину толстой кишки.

Это нашло свое подтверждение в проведенных нами исследованиях, что явилось обоснованием разработки методики хирургического лечения больных ХМТК с сохранением правой половины толстой кишки [14].

Исходя из данных литературы и собственного опыта, мы видим целесообразность удаления левой половины и оставления правой половины толстой кишки при операции по поводу ХМТК. При субтотальной резекции толстой кишки удаляется вся поперечная и восходящая кишка, что приводит к утрате водителей ритма и парезу оставшегося отдела слепой кишки. Надо также отметить, что идеальной операцией по поводу запоров медленного транзита нет, и чрезмерная «радикальность» в попытках хирургической коррекции данного заболевания может приводить к развитию еще более тяжелого состояния [140]. Здесь, на наш взгляд, необходима «золотая середина». Задача хирургов, как нам представляется, должна сводиться к тщательному отбору пациентов для хирургического лечения. Решающими факторами здесь должны быть данные ирригографии и исследования времени транзита с рентгенконтрастными маркерами. Операции должны подлежать только те больные, у которых имеются выраженные признаки удлинения толстой кишки, перегибы, нарушения фиксации толстой кишки. При разработке данного метода лечения мы придерживались органосохраняющих позиций. Операция направлена на устранение удлиненного типа толстой кишки путем удаления значительной ее части: всей левой половины и части поперечно-ободочной кишки, что позволяет создать оптимальные условия для функционирования оставшейся после резекции части толстой кишки и, в большинстве случаев, приводит к нормализации стула [147].

Поскольку удлиненный анатомический тип строения ободочной кишки предрасполагает к развитию ХМТК, резекция левой половины толстой кишки и расположе-

ние и фиксация оставшейся части толстой кишки по периметру брюшной полости создает хорошие условия для продвижения и эвакуации содержимого. Толстокишечное содержимое сохраняет свою жидкую консистенцию, так как кишка становится значительно короче и всасывание воды снижается. Мобилизация толстой кишки и рассечение множественных эмбриональных сращений устраняет пути дополнительной кологенной интоксикации. Выполнение фиксации кишки по предложенной методике надежно удерживает ее не только в горизонтальном, но, что особенно важно, и в вертикальном положении пациента.

Результаты применения левосторонней гемиколэктомии с фиксацией толстой кишки у больных с рефрактерными запорами медленного транзита позволяют считать, что хирургический метод для этих больных – лишь этап лечения ХМТК. Операция не является альтернативой консервативного лечения – это звенья единого этапного процесса. В дальнейшем эти пациенты должны наблюдаться и лечиться у гастроэнтерологов, соблюдая рекомендации, связанные с режимом, характером питания и образом жизни.

Совершенствование подходов к хирургическому лечению ХМТК на протяжении многих десятилетий было направлено на создание такого метода хирургического лечения, который бы полностью избавил больного от проявления заболевания. При этом у пациентов вне зависимости от образа жизни и характера питания стул должен нормализоваться за счет обеспечения более адекватных в функциональном отношении условий для работы толстой кишки. К сожалению операции, которая полностью могла бы обеспечить выполнение этих условий, в настоящее время нет. Это во многом является следствием недостаточной изученности этиопатогенеза ХМТК.

Таким образом, имеющиеся литературные данные, позволяют заключить, что до настоящего времени вопрос о выборе наиболее эффективного метода хирургического лечения больных ХМТК, остается дискуссионным, а поиск новых возможностей лечения этих пациентов является актуальной задачей современной медицины.

Список литературы

1. Авакимян В.А., Зорик В.В. Хирургическое лечение хронического толстокишечного стаза // Проктолог. – 2001. – № 3. – С. 52–58.
2. Алешин Д.В. Выбор метода хирургического лечения резистентных форм колостазов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Алешин. – М., 2007. – 24 с.
3. Анистратенко И.К. Клиника и лечение аномалий развития толстого кишечника. – Киев: Здоровья, 1969. – 129 с.
4. Ачкасов С.И., Саламов К.Н., Капуллер Л.Л. и др. Запоры при аномалиях развития и положения толстой кишки

- у взрослых // Росс. журн. гастроэнтерол, гепатол, колопроктол. 2000. – № 2. – С. 58–63.
5. Белоусова Е.А. Возможности лечения запора у пожилых пациентов // Врач. – 2002. – № 5. – С. 47–49.
6. Белоусова Е.А. Идиопатический медленно-транзиторный запор: механизмы развития и возможности лечения // Фарматека. – 2010. – № 15. – С.18–23.
7. Белоусова Е.А., Румянцев В.Г., Мишуровская Т.С. Новые возможности сандостатина (октреотида) в гастроэнтерологии // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 1. – С. 16–19.
8. Березов Ю.Е., Симонян К.С. Паранефроколопексия при неспецифическом язвенном колите // Тез. докл. 2-й конф. врачей-проктологов. – М., 1967. – С. 84–85.
9. Власов П.В. Рентгенодиагностика заболеваний органов пищеварения. – Видар, 2008. – 280 с.
10. Герцен П.А. О расширенной и подвижной слепой кишке // Мед. обозр. – 1911. – Т. 76, № 20. – С. 913.
11. Гуменюк С.Е., Потемин С.Н. Левосторонняя гемиколэктомия с фиксацией толстой кишки у больных с рефрактерными запорами медленного транзита // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/104-6804>.
12. Гурджиян Д.Д., Потемин С.Н., Гуменюк С.Е., Волколуп С.П., Баженов В.В., Глушкова И.В. Каушанский В.Б. Синдром хронического толстокишечного стаза как фактор риска в развитии колоректального рака // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар. – 1999. – № 4–5. – С. 44–45.
13. Гурджиян М.Д., Славов А.И., Евстафьева Т.Н. Гуменюк С.Е., Потемин С.Н. О терминологии и классификации так называемого хронического запора // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Тез. докл. 4 рос. гастроэнтерол. недели. – Москва. – 1998. – № 5. – С. 124–125.
14. Гурджиян М.Д., Славов А.И., Потемин С.Н., Гуменюк С.Е. Способ хирургического лечения хронического колостазы // Патент на изобретение № 2174370 от 10.10.01 г.
15. Джаважов Э. А. Хирургическое лечение хронического колостазы // Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 12. – С. 60 – 62.
16. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология 2006 – 2007. – М.: Геотар-Медиа, 2006. – 208 с.
17. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. (ред.) Гастроэнтерология: Национальное руководство. – ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 754 с.
18. Карбовницкая Л.П., Савченко Ю.П. Хронический колостаз, клиника, диагностика, лечение. Краснодар. – 1998. – 80 с.
19. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): Справочник. – СПб.: Интермедика, 2001. – 544 с.
20. Кольченко И.И. Оптимизация лечения функционального запора на основе критериев прогноза: автореф. дис. ... канд. мед. наук, Москва, 2002. – С.20.
21. Кулес В.Г. Клиническая фармакология. – М., 2006.
22. Лазебник Л. Б. Распространенность и факторы риска запоров у взрослого населения Москвы (по данным популяционного исследования «МУЗА»). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 68–73.
23. Литвиненко М.Д., Карбовницкая Л.П. Способ определения врожденных анатомо-функциональных особенностей толстой кишки антропоморфного типа: Авт. свид. № 700107 от 6.08.79.
24. Макоев С.Н. Анализ причин неудовлетворительных функциональных результатов хирургического лечения запоров электронный ресурс / С.Н. Макоев, С.И. Ачкасов, И.Н. Кабанова. Режим доступа: <http://www.proctolog.ru/articles/2005/03/05.htm>.
25. Махов В.М., Береснева Л.А. Системные факторы при хроническом запоре // Лечащий врач. – 2005. – № 2. – С. 40–44.
26. Мехдиев Д.И. Опыт лечения кологенных запоров/ электронный ресурс / Д.И. Мехдиев и [др.]. <http://www.it-med.ru/library/libarticle.php?id=333&l=&start=180&order=click>. 2002.
27. Наврузов С.Н. Лечение больных хроническим толстокишечным стазом // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1988. – № 9. – С. 123–127.
28. Осипенко М.Ф., Фролова Н.Н. Синдром дисплазии соединительной ткани и синдром раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 1. – С.54–60.
29. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Потемин С.Н., Басов А.А. Павлюченко Е.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации при абдоминальной патологии // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 5–6. – С. 164–165.
30. Парфенов А.И. Энтерология. – М.: Триада-Х, 2002. – 744 с.
31. Парфенов А.И. Три варианта патогенеза и терапии хронического запора // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. – №3. – С. 7–19.
32. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Сильвестрова С.Ю. Профилактика и лечение функциональных запоров в свете консенсуса Рим III // РМЖ. – 2006. – Том 8. – №2. – С. 109.
33. Пасечников В.Д. Функциональный запор, обусловленный замедленным транзитом кишечного содержимого // Фарматека. – 2003. – №10. – С. 16–23.
34. Пасечников В.Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003. – № 2. – С. 24–30.
35. Потемин С.Н., Гуменюк С.Е., Гурджиян М.Д., Каушанский В.Б., Баженов В.В., Филиппов В.Л., Соляр М.Н., Сулейманова Н.А. Клинико-анатомические особенности толстой кишки и их значение в развитии колоректального рака // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар. – 2003. – № 1–2 (62–63). – С. 127–130.
36. Потемин С.Н., Гурджиян Д.Д., Гуменюк С.Е., Каушанский В.Б. Синдром хронического толстокишечного стаза как фактор риска в развитии колоректального рака // Кубанский научный медицинский вестник. – 1999. – № 4–5. – С. 44–45.
37. Потемин С.Н., Гурджиян Д.Д., Гуменюк С.Е., Павлюченко И.И., Семернин А.Н., Павлова Л.И., Басов А.А. Кологенная интоксикация при синдроме колостазы // Кубанский научный медицинский вестник. – 1999. – №8 (44). – С. 22–23.
38. Потемин С.Н., Казанцева М.В., Элизбарян К.С., Давиденко И.С., Давиденко О.В. Эпидемиология колоректального рака в Краснодарском крае // Современная онкология. – 2013. – №4 (14). – С. 53–55.
39. Резанов М.М. Пленчатые отложения в области проксимального отдела толстых кишек, как анатомическое образование – ligamentum varioforme // Хирургия. – 1913. – Т. 33, № 214. – С. 126–191.
40. Резанов М.М. Фиксация, конфигурация и топография толстых кишок в их взаимоотношении // Хирургия. – 1914. – Т. 36, № 214. – С. 341–429.
41. Романов П.А. Клиническая анатомия вариантов и аномалий толстой кишки. – М.: Медицина, 1987. – 192 с.
42. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Нерешенные проблемы и новые возможности в терапии хронического запора // Лечащий врач. – 2013. – № 4. – С. 46.
43. Смирнова-Гудкова Е.С. Некоторые закономерности в развитии забрюшинных портокавальных анастомозов // Вопросы морфологии: Сборник трудов Самаркандского мед. института. – 1965. – Т. 35, № 5. – С. 177.
44. Смотров, В.Н. К патогенезу и клинике хронического кишечного стаза / В.Н. Смотров, А.Е. Успенский // Терапевтический архив. – 1930. – Т. 8, вып. 4–5. – С. 495–511.
45. Фролькис А.В. Фармакологическая регуляция функций кишечника. – Л., Наука. – 1981. – 204 с.
46. Хавкин А.И. Хронические запоры. Подход к терапии // Русский медицинский журнал. 2006. Т.14. – №3. – С.159–162.

47. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.
48. Шемеровский К.А. Возрастная брадиаритмия кишечника как фактор риска колоректального рака // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 5. – С. 38–41.
49. Шемеровский К.А. Рациональность хронофизиологического подхода к проблеме запора // Terra Medica. – 2015. – №3. – С. 14–19.
50. Шемеровский К.А. Хронофизиологический фактор риска запора // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – Т. 10, № 3. – С. 63–66.
51. Яремчук А.Я., Радолицкий С.Е., Топчий Т.В., Морозова Н.Л. Хронический колостаз – особенности клиники и диагностики // Вестник хирургии. – 1990. – № 7. – С.113–115.
34. Яфясов Р.Я. Патогенетическое обоснование показаний к хирургическому и консервативному лечению хронических запоров у детей // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук ВАК 14.00.35. УФА 2007.
52. Agachan F., Chen T., Pfeifer J., Reissman P., Wexner S.D. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients // Dis Colon Rectum 1996;39:681–685.
53. Akkermans L.M.A., van der Heide D., Kamm M.A. et al. Metabolic and endocrine factors in constipation // Constipation 1994:59–64.
54. Aldulaymi B.H., Rasmussen O., Christiansen J. Long-term results of subtotal colectomy for severe slow-transit constipation in patients with normal rectal function // Colorectal Dis. 2001;3(6):392–5.
55. Arce D.A., Ermocilla C.A., Costa H. Evaluation of constipation // Am Fam Physician 2002; 65: 2283–2290.
56. Bannister J.J., Gibbons C., Read N.W. Preservation of faecal continence during rises in intra-abdominal pressure: is there a role for the flap valve? // Gut. – 1987. – V. 28, № 10. – P. 1242–1245.
57. Barnes P.R.H., Lennard-Jones J.E., Hawley P.R., Todd I.P. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon in adults and adolescents // Gut 1986; 27: 534–541.
58. Bassotti G, de Roberto G, Castellani D, Sediari L, Morelli A. Normal aspects of colorectal motility and abnormalities in slow transit constipation // World J Gastroenterol 2005;11: 2691–6.
59. Bassotti G., de Roberto G., Chistolini F., Sietchiping-Nzepa F., Morelli O., Morelli A. Twenty-four-hour manometric study of colonic propulsive activity in patients with diarrhea due to inflammatory (ulcerative colitis) and non-inflammatory (irritable bowel syndrome) conditions // Int J Colorectal Dis 2004;19:493–7.
60. Bassotti G., Villanacci V., Creoiu D., Creoiu S.M., Becheanu G. Cellular and molecular basis of chronic constipation: taking the functional/idiopathic label out // World J Gastroenterol. 2013 Jul 14;19(26):4099–105.
61. Bassotti G., Villanacci V. Can «functional» constipation be considered as a form of enteric neuro-gliopathy? // Glia. 2011;59(3):345–50.
62. Bassotti G., Villanacci V. Slow transit constipation: a functional disorder becomes an enteric neuropathy // World J Gastroenterol. 2006. 7;12(29):4609–13.
63. Bassotti G., Chiarioni G., Vantini I. et al. Anorectal manometric abnormalities and colonic propulsive impairment in patients with severe chronic idiopathic constipation // Dig Dis Sci 1994; 39: 1558–1564.
64. Bellini M., Gambaccini D., Usai-Satta P., De Bortoli N., Bertani L., Marchi S., Stasi C. Irritable bowel syndrome and chronic constipation: Fact and fiction // World J Gastroenterol. 2015, 28; 21(40): 11362–11370.
65. Bharucha A.E., Pemberton J.H., Locke G.R. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation // Gastroenterology. 2013. – 144(1). – P. 218–238.
66. Brown S.A., Schibler U. The ins and outs of circadian timekeeping // Curr Opin Genet Dev 9: 588–594, 1999.
67. Brummer P., Seppala P., Wegelius U. Redundant colon as a cause of constipation // Gut, 1962, 3, 140.
68. Bueno L., Fioramonti J., Kamm M.A., et al. Central control of colonic motility: possible involvement in constipation // Constipation 1994: 51–58.
69. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders // Aliment Pharmacol Ther. 2004;20 Suppl 7:31–9.
70. Choung R.S., Locke G.R., Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Talley N.J. Cumulative incidence of chronic constipation: a population-based study 1988–2003 // Aliment Pharmacol Ther. 2007;26(11–12):1521–1528.
71. Christensen J, Kamm MA, Lennard-Jones JE. Morphology of the innervation of large intestine and the neuropathology of constipation // Constipation 1994:33–40.
72. Clemens C.H., Samsom M., Van Berge Henegouwen G.P., Smout A.J. Abnormalities of left colonic motility in ambulant nonconstipated patients with irritable bowel syndrome // Dig Dis Sci 2003;48:74–82.
73. Cook I.J., Furukawa Y., Panagopoulos V., Collins P.J., Dent J. Relationships between spatial patterns of colonic pressure and individual movements of content // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2000;278(2):G329–41.
74. Cortesini C., Cianchi F., Infantino A., et al. Nitric oxide syntheses and VIP distribution in enteric nervous system in idiopathic constipation // Dig Dis Sci 1995;40(11):2450–55.
75. Couturier D., Chaussade S. Total and segmental colonic transit times. Measurements by radio-opaque markers // Presse Med. 1988. 23;17(2):69–73. Review.
76. Dinning P.G., Smith T.K., Scott S.M. Pathophysiology of colonic causes of chronic constipation // Neurogastroenterol Motil. 2009. 21(2). P. 20–30.
77. Dinning P.G., Bampton P.A., Andre J., Kennedy M.L., Lubowski D.Z., King D.W., Cook I.J. Abnormal predefecatory colonic motor patterns define constipation in obstructed defecation // Gastroenterology 2004;127:49–56.
78. Dinning PG, Di Lorenzo C. Colonic dysmotility in constipation. Best Pract Res Clin // Gastroenterol. – 2011. V.25(1). P. 89–101.
79. Dinning PG, Szczesniak MM, Cook IJ. Proximal colonic propagating pressure waves sequences and their relationship with movements of content in the proximal human colon // Neurogastroenterol Motil. 2008;20(5):512–20.
80. Drossman D. A. Introduction. The Rome Foundation and Rome III // Neurogastroenterol Motil (2007) 19, 783–786
81. Drossman D.A. Rome III: the new criteria. Review // Chin J Dig Dis. 2006. – 7(4). – P. 181–185.
82. Drossman D.A., Sandler R.S., McKee D.C., Lovitz A.J. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction // Gastroenterology. 1982. – 83(3). – P.529–534.
83. Dudekula A., Huftless S., Bielefeldt K. Colectomy for constipation: time trends and impact based on the US Nationwide Inpatient Sample, 1998–2011 // Aliment Pharmacol Ther. 2015 V.42(11–12). – P. 1281–93. doi: 10.1111/apt.13415.
84. Duthie G.S., Bartolo D.C. Anismus: the cause of constipation? Results of investigation and treatment // World J Surg. – 1992. – V. 16. – P. 831–835.
85. El-Salhy M., Norrgard O., Spinnell S. Abnormal colonic endocrine cells in patients with chronic idiopathic slow transit constipation // Scand J Gastroenterol 1999;34:1007–11.
86. Enck P., Leinert J., Smid M., Kohler, Schwille-Kiuntke J. Prevalence of constipation in the German population – a representative survey (GECCO) // United European Gastroenterology Journal 2015 0(0)P. 1–9.
87. Fischer AW (1923) Über eine neue röntgenologische Untersuchungsmethode des Dickdarms: Kombination von Kontrasteinlauf und Luftaufblähung. Klin Wochenschr 2: 1595–1598.
88. Gao F., Xu M., Wu W., Yang Z., Zhang X. Subtotal colectomy with cecorectal end-side anastomosis in the treatment

- of slow transit constipation // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2014. 25;17(7):680–2.
89. Gattuso J.M., Kamm M.A. Clinical features of idiopathic megarectum and idiopathic megacolon // *Gut*, 1997, 41:1, 93–9.
90. Ghosh S., Papachrysostomou M., Batool M., Eastwood M.A. Long-term results of subtotal colectomy and evidence of noncolonic involvement in patients with idiopathic slow-transit constipation // *Scand J Gastroenterol*, 1996, 31:11, 1083–91.
91. Grossi U., Carrington E.V., Bharucha A.E., Horrocks E.J., Scott S.M., Knowles C.H. Diagnostic accuracy study of anorectal manometry for diagnosis of dyssynergic defecation // *Gut*. 2016;65(3):447–55.
92. Guérin A., Mody R., Fok B., Lasch K.L., Zhou Z., Wu E.Q., Zhou W., Talley N.J. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation // *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):83–92.
93. Guiyun S., Chang S.Y., Chan W.K. et al. Surgical outcomes after total colectomy with ileorectal anastomosis in patients with medically intractable slow transit constipation // *J Korean Soc Coloproctol*. 2011. 27(4). P. 180–187.
94. Gyr R., Meier R. Pharmacodynamic effects of Sandostatin in the gastrointestinal tract // *Digestion* 1993;54(1):14–19.
95. Hagger R., Kumar D., Benson M., Grundy A. Colonic motor activity in slow-transit idiopathic constipation as identified by 24-h pancolonic ambulatory manometry // *Neurogastroenterol Motil* 2003;15:515–22.
96. Hagger R., Gharai S., Finlayson C., Kumar D. Distribution of the interstitial cells of Cajal in the human anorectum // *J Auton Nerv Syst*, 1998 Nov 10, 73:23, p. 759.
97. Hasler W.L., Saad R.J., Rao S.S., Wilding G.E., Parkman H.P., Koch K.L., McCallum R.W., Kuo B., Sarosiek I., Sitrin M.D., Semler J.R., Chey W.D. Heightened colon motor activity measured by a wireless capsule in patients with constipation: relation to colon transit and IBS // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;297:G1107–14.
98. He C.L., Burgart L., Wang L., Pemberton J., Young-Fadok T., Szurszewski J., Farrugia G. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow-transit constipation // *Gastroenterology*. – 2000. – №118. – P. 14
99. Heaton K.W., J Radvan, H Cripps, R A Mountford, F E Braddon, Hughes A.O. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study // *Gut*. 1992 June; 33(6): 818–824.
100. Heaton K.W., O'Donnell L.J., Braddon F.E., Mountford R.A., Hughes A.O., Cripps P.J. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community: consultants and nonconsultants // *Gastroenterology*. 1992 Jun;102(6):1962–7.
101. Heredia D.J., Dickson E.J., Bayguinov P.O., Hennig G.W., Smith TK. Colonic elongation inhibits pellet propulsion and migrating motor complexes in the murine large bowel // *J Physiol*. 2010 Aug 1;588(Pt 15):2919–34.
102. Herz MJ, Kahan E, Zalevski S, Aframian R, Kuznitz D, Reichman S. Constipation: a different entity for patients and doctors // *Fam Pract* 1996; 13: 156–159 [PMID: 8732327]
103. Higashi M., Ieiri S., Taguchi T. Hirschsprung's disease patients diagnosed at over 15 years of age: an analysis of a Japanese nationwide survey // *Pediatr Surg Int*. – 2009. – 25(11). – P. 945.
104. Higgins P.D., Johanson J.F. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review // *Am J Gastroenterol* 2004; 99:750–759
105. Holzer P. Opioid receptors in the gastrointestinal tract // *Regulatory Peptides* 2009;155(1–3):11– 13.
106. Holzer P. Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: from a problem in opioid analgeto a possible new prokinetic therapy in humans // *Neuroscience Letters*. 2004;361 (1–3):192–195.
107. Hoogerwerf W.A. Role of clock genes in gastrointestinal motility // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010; 299(3): G549–G555.
108. Hurst A.F. An Address on the sins and sorrows of the colon: Delivered before the Harrogate Medical Society on November 26th, 1921 // *Br Med J*. 1922, 17;1(3207):941–3.
109. Indrajit, G., Sudeshna, M., & Subhra, M. A redundant loop of descending colon and right sided sigmoid colon // *International Journal of Anatomical Variations*, 2012, 5, P. 11–13.
110. Jabari S., de Oliveira E.C., Brehmer A., da Silveira A.B. Chagasic megacolon: enteric neurons and related structures // *Histochem Cell Biol*. 2014;142(3):235–44.
111. Johns Hopkins Med Letter Health After 50. Relief for everyday constipation: the inside tract. 2013;25(3):3.
112. Kalbassi M.R1, Winter D.C., Deasy J.M. Quality-of-life assessment of patients after ileal pouch-anal anastomosis for slow-transit constipation with rectal inertia // *Dis Colon Rectum*. 2003;46(11):1508–12.
113. Kamm MA, Lennard-Jones JE. Colonic motor activity in constipation // *Constipation* 1994:65–72.
114. Kantor, J.L. Anomalies of the colon: Their roentgen diagnosis and clinical significance // *Radiology*, 1934,23, 651–662.
115. Klauser A.G., et al: Behavioral modification of colonic function. Can constipation be learned? // *Dig Dis Sci* 1990;35(10):1271–1275.
116. Knowles C., Scott S.M., Wellmer A., Misra V.P., Pilot M.A., Williams N.S., Anand P. Sensory and autonomic neuropathy in patients with idiopathic slow-transit constipation // *Br J Surg*. – 1999. – V. 86 (1) – P. 54 – 60.
117. Knowles C.H., Farrugia G. Gastrointestinal neuromuscular pathology in chronic constipation // *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25(1):43–57.
118. Knowles C.H., Eccersley A.J., Scott S.M., Walker S.M., Reeves B., Lunniss P.J. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS) // *Dis Colon Rectum* 2000;43:1419–1426.
119. Knowles CH, Martin JE. Slow transit constipation: a model of human gut dysmotility. Review of possible aetiologies // *Neurogastroenterol Motil*. 2000;12(2):181–96.
120. Koch T.R., Carney J.A., Go L., Go VL. Idiopathic chronic constipation is associated with decreased colonic vasoactive intestinal peptide // *Gastroenterology*. 1988; 94(2):300–10.
121. Lane W.A. The results of the operative treatment of chronic constipation // *Br. Med. J.* – 1908. – V. 1. – P. 1125–1128.
122. Lincoln J., Crowe R., Kamm M.A., Burnstock G., Lennard-Jones J.E. Serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid are increased in the sigmoid colon in severe idiopathic constipation // *Gastroenterology* 1990. – 98 (51): 1219–25.
123. Lluís F, Thompson JC. Neuroendocrine Potential of the Colon and Rectum // *Gastroenterology* 1988;94:832–44.
124. Lundin E, Graf W, Garske U, Nilsson S, Maripuu E, Karlbom U. Segmental colonic transit studies: comparison of a radiological and a scintigraphic method // *Colorectal Dis*. 2007;9(4):344–51.
125. Lyford G.L., He C-L., Softer E., et al. Pancolonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation // *Gut* 2002;51:496–501.
126. Lyonnet S., Bolino A., Pelet A., et al. A gene for Hirschsprung's disease maps to the proximal long arm of chromosome 10 // *Nature Genet* 1993;4:346–50.
127. Marchesi F., Sarli L., Percalli L. et al. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis in the treatment of slow-transit constipation: long-term impact on quality of life // *World J Surg* 2007; 31: 8: 1658–1664.
128. Marquis P, De La Loge C, Dubois D, McDermott A., Chassany O. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire // *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(5):540–51.

129. McCrea G.L., Miaskowski C., Stotts N.A., et al. Pathophysiology of constipation in the older adult // *World J Gastroenterol* 2008, 7, 14(17): P. 2631–2638.
130. McCrea G.L., Miaskowski C., Stotts N.A., Macera L., Varma M.G. A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America // *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(4):737–45.
131. McKinley A.J., Keenan R.A. Restorative proctocolectomy. Review // *J R Coll Surg Edinb*. 2001;46(1):20–8.
132. McNamara R.F., Cusack S., Hallihan P. Chilaiiditi's Syndrome // *West J Emerg Med*. 2009. – 10(4). – P. 250.
133. McShane R.E., McLane A.M. Constipation: consensual and empirical validation // *Nurs Clin North Am* 1985; 20: 801–808.
134. Metcalf A.M., Phillips S.F., Zinsmeister A.R. et al. Simplified assessment of segmental colonic transit // *Gastroenterology*. 1987. – 92(1). – P. 40–47.
135. Meunier P. Physiologic study of the terminal digestive tract in chronic painful constipation // *Gut*, 1986, 27, 1018–1024
136. Moaven O., Hodin R.A. Chilaiiditi Syndrome: A Rare Entity with Important Differential Diagnoses // *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012. – 8(4). – P. 276–278.
137. Mugie S.M.1, Benninga M.A., Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(1):3–18.
138. Müller-Lissner S.A., Kamm M.A., Scarpignato C., Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation // *Am J Gastroenterol*. 2005;100(1):232–42. Review.
139. Nyam D.C., Pemberton J.H., Ilstrup D.M., Rath D.M. Long-term results of surgery for chronic constipation (published erratum appears in *Dis Colon Rectum* 1997, 40(5): 529 // *Dis Colon Rectum*, 1997, 40:3, 273–9.
140. Nylund G1, Oresland T, Fasth S, Nordgren S. Long-term outcome after colectomy in severe idiopathic constipation // *Colorectal Dis*. 2001;3(4):253–8.
141. Penning C., Gielkens H., Lamers C., Masclee A., Delemarre J. Gall bladder emptying in severe idiopathic constipation // *Gut*. – 1999. – V. 45 (2). – P. 264 – 268.
142. Peracchi M., Basilisco G., Tagliabue R., et al. Postprandial Gut Peptide Plasma Levels in Women with Idiopathic Slow-Transit Constipation // *Scand J Gastroenterol* 1999;34(1):25–28.
143. Picon, L., Lemann M., Flourie B., Rambaud J.C., Rain J.D., and R. Jian. Right and left colonic transit after eating assessed by a dual isotopic technique in healthy humans // *Gastroenterology* 103: 80–85, 1992.
144. Pinedo G., Zarate A.J., Garcia E., Molina M.E., Lopez F., Zúñiga A. Laparoscopic total colectomy for colonic inertia: surgical and functional results // *Surg Endosc*. 2009;23(1):62–5.
145. Platell C., Scache D., Mumme G., Stütz R.A. Long-term follow-up of patients undergoing colectomy for chronic idiopathic constipation // *Aust N Z J Surg*. 1996;66(8):525–9.
146. Pluta H., Bowes K.L., Jewell L.D. Long-term results of total abdominal colectomy for chronic idiopathic constipation. Value of preoperative assessment // *Dis Colon Rectum*, 1996, 39:2, p. 160–6.
147. Potemin S.N., Gurdjian M.D., Gumeniuk S.E., Kaushansky V.B., Anikin V.A. Modified left hemicolectomy with colonic fixation for chronic constipation syndrome // *The Internet Journal of Surgery*. – 2002. – V.3. – No 2.
148. Prather CM. Subtypes of constipation: sorting out the confusion // *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4(Suppl 2):S11–6.
149. Preston D.M., Lennard-Jones J.E. Severe chronic constipation of young women: idiopathic slow transit constipation // *Gut*. 1986. V. 27. P. 41–48.
150. Raahave D., Christensen E., Loud F.B., Knudsen L.L. Correlation of bowel symptoms with colonic transit, length, and faecal load in functional faecal retention // *Dan Med Bull*. 2009;56(2):83–8.
151. Raethjen J., Pilot M.A., Knowles C., Warner G., Anand P., Williams N. Selective autonomic and sensory deficits in slow transit constipation // *J Auton Nerv Syst*. – 1997. – V.66(1–2). – P. 46–52.
152. Rao S.C., Go J.T. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options // *Clin Interv Aging*. 2010; 5: 163–171.
153. Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R. Ambulatory 24-hour colonic manometry in slow-transit constipation // *Am J Gastroenterol*. 2004;99(12):2405–16.
154. Rao SSC, Sadeghi P, Beaty J, et al. Ambulatory colonic manometry in healthy humans // *Am J Physiol*. 2001;280:G629–39.
155. Reshef A, Alves-Ferreira P, Zutshi M, Hull T, Gurland B. Colectomy for slow transit constipation: effective for patients with coexistent obstructed defecation // *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(6):841–7.
156. Ribas Y., Saldaña E., Martí-Ragué J., Clavé P. Prevalence and pathophysiology of functional constipation among women in Catalonia, Spain // *Dis Colon Rectum*. 2011. 54(12). P. 1560–1569.
157. Ripetti V., Caputo D., Greco S., Alloni R., Coppola R. Is total colectomy the right choice in intractable slow-transit constipation? // *Surgery*. 2006;140(3):435–40.
158. Riss S., Herbst F., Birsan T., Stift A. Postoperative course and long term follow up after colectomy for slow transit constipation – is surgery an appropriate approach? // *Colorectal Dis*. 2009. 11(3). P. 302–307.
159. Roberts D.J., Johnson R.L., Burke A.C., et al. Sonic hedgehog is an endodermal signal inducing Bmp-4 and Hox genes during induction and regionalization of the chick hindgut // *Development* 1995;21:3163–74.
160. Salomon ft, Attie T, Pelet A, et al. Germline mutations of the RET ligand GDNF are not sufficient to cause Hirschsprung's disease // *Nature Genet* 1996;14:345–7.
161. Sanders K.M. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract // *Gastroenterology* 1996;111:492–515.
162. Sama S.K. Colonic Motility: From Bench Side to Bedside. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010.
163. Schouten W.R., Briel J.W., Auwerda J.J., et al. Anismus: fact or fiction? // *Dis Colon Rectum*. – 1997. – V. 40. – P. 1033–1041.
164. Shah N.D., Chitkara D.K., Locke G.R. et al. Ambulatory care for constipation in the United States, 1993–2004 // *Am J Gastroenterol* 2008;103: 1746–1753.
165. Sharma S, Agarwal BB. Scoring Systems in Evaluation of Constipation and Obstructed Defecation Syndrome (ODS) // *JIMSA* 2012 Vol. 25 No. 1.
166. Sijp van der J.R.M., Kamm M.A., Nightigale J.M.D., et al. Circulating gastrointestinal hormone abnormalities in patients with severe idiopathic constipation // *Amer J Gastroenterol* 1998; 93(8):1351–56.
167. Siproudhis L., Pigot F., Godeberge P., Damon H., Soudan D., Bigard M.A. Defecation disorders: a French population survey // *Dis Colon Rectum*. 2006;49(2):219–27.
168. Slater B.J., Varma J.S., Gillespie J.I. Abnormalities in the contractile properties of colonic smooth muscle in idiopathic slow transit constipation // *Br J Surg*. 1997. – V. 84(2). – P. 181–184.
169. Smith E.A., Macfarlane G.T. Enumeration of human colonic bacteria producing phenolic and indolic compounds: effects of pH, carbohydrate availability and retention time on dissimilatory aromatic amino acid metabolism // *J Appl Bacteriol*. 1996;81(3):288–302.
170. Southwell B.R. Colon lengthening slows transit: is this the mechanism underlying redundant colon or slow transit constipation? // *J Physiol* 588.18 (2010) p 3343
171. Stach W. Der plexus entericus extremus des Dickdarmes und seine Beziehungen zu den interstitiellen Zellen (Cajal) // *Z Mikrosk Anat Forsch* 1972;85:245–72.
172. Surrenti E, Rath DM, Pemberton JH, Camilleri M. Audit of constipation in a tertiary referral gastroenterology practice // *Am J Gastroenterol* 1995;90:1471–5.

-
173. Tack J., Muller-Lissner S., Stanghellini V. et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective // *Neurogastroenterol Motil* (2011) 23, 697–710.
174. Van den Berg M.M., Benninga M.A., Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review // *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(10):2401–9.
175. Vazquez R. M., Bouras E.P. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients // *Clin Interv Aging*. 2015, 2;10:919–30.
176. Vergara-Fernandez O., Mejia-Ovalle R., Salgado-Nesme N., Rodriguez-Dennen N., Perez-Aguirre J., Guerrero-Guerrero V.H., Sanchez-Robles J.C., Valdovinos-Diaz M.A. Functional outcomes and quality of life in patients treated with laparoscopic total colectomy for colonic inertia // *Surg Today*. – 2014. – 44(1). – P. 34–38.
177. Vorobyov G.I., Achkasov S.I., Biryukov O.M. Hirschsprung's disease in adults // *Acta Chir Jugosl*. 2006;53(2):113–6.
178. Wald A, Scarpignato C, Mueller-Lissner S, et al. A multinational survey of prevalence and patterns of laxative use among adults with self-defined constipation // *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(7):917–930.
179. Wald A., Kamm M., Mueller-Lissner S., Scarpignato C., Marx W. and Schioj C. An international survey of community prevalence of constipation and laxative use in adults. 2010.
180. Wan Saudi W.S., Halim M.A., Rudholm-Feldreich T. et al. Neuropeptide S inhibits gastrointestinal motility and increases mucosal permeability through nitric oxide // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2015, 23:ajpgi.00104.2015.
181. Welin S. Results of the Malmo technique of the colon examination // *JAMA* 1967. 199: 369–371.
182. Whorton J. Civilisation and the colon: constipation as the «disease of diseases» // *BMJ*. 2000 December 23; 321(7276): 1586–1589.
183. You Y.T., Wang J.Y., Changchien C.R., Chen J.S., Hsu K.C., Tang R., Chiang J.M., Chen H.H. Segmental colectomy in the management of colonic inertia // *Am Surg*, 1998 Aug, Vol. 64:8, 775–7.
184. Zhao R.H., Baig M.K., Mack J, et al. Altered serotonin immunoreactivities in the left colon of patients with colonic inertia // *Colorectal Disease* 2000;4:56–60.
185. Zhao R.H., Baig M.K., Thaler K.J., Mack J., Abramson S., Woodhouse S., Tamir H., Wexner S.D. Reduced expression of serotonin receptor(s) in the left colon of patients with colonic inertia // *Dis Colon Rectum*. 2003; 46(1):81–86.