10.21518/2079-701X-2016-17-100-105

Е.Ю. ПЛОТНИКОВА[1], д.м.н., профессор, **В.Н. ЗОЛОТУХИНА**[2], к.м.н., **Т.Ю. ГРАЧЕВА**[1], д.м.н., профессор
[1] Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России
[2] Городская клиническая больница №2, г. Кемерово

МЕСТО СТИМУЛИРУЮЩИХ СЛАБИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

В ТЕРАПИИ ЗАПОРОВ

В статье приводятся зарубежные и российские эпидемиологические данные по распространенности запоров, подробно рассматриваются их причины и классификация. Описаны основные нефармакологические принципы, а также группы лекарственных препаратов, которые применяются при данной патологии. Представлен анализ отечественного фармацевтического рынка слабительных средств за последние годы. Стимулирующие слабительные средства чаще других востребованы пациентами. Пикосульфат натрия – один из основных препаратов из группы стимулирующих слабительных. Авторы приводят результаты нескольких исследований по эффективности пикосульфата натрия и обсуждают, почему это средство остается одним из самых употребляемых при запорах.

Ключевые слова: *запоры, слабительные средства, пикосульфат натрия.*

E.Y. PLOTNIKOVA[1], MD, Prof., V.N. ZOLOTUKHINA[2], PhD in medicine, T.Y. GRACHEVA[1], MD, Prof.
[1] Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia
[2] Municipal Clinical Hospital No.2, Kemerovo

PLACE OF STIMULATING LAXATIVES IN THERAPY OF CONSTIPATIONS

The article provides foreign and Russian epidemiological data on constipation incidence, their reasons and classifications are considered in detail. The section Constipation Therapy describes non-pharmacological principles as well as groups of drugs that are used for this pathology. An analysis of the Russian pharmaceutical market of laxative drugs in the recent years is presented. Stimulating laxatives are used by patients more often. Sodium picosulphate is one of the major drugs from group of stimulating laxatives. Authors cite results of several studies on effectiveness of sodium picosulphate and discuss why this drug is one of the most frequently used for constipations.

Keywords: *constipations, laxative drugs, Sodium picosulphate.*

Запоры являются серьезной медицинской и социальной проблемой. В развитых странах запорами в той или иной степени страдают от 30 до 50% трудоспособного населения и от 5 до 20% детей [1]. У пожилых запор встречается в 5 раз чаще, чем у лиц молодого возраста [2]. У многих людей это состояние носит хронический характер. Среднее число посещений врача при запорах в Соединенных Штатах с 1958 по 1986 г. составило 2,5 млн пациентов в год, что соответствовало распространенности 1,2%. Наибольшее число этих больных (31%) обратились к семейным врачам и врачам общей практики, а затем в порядке убывания к терапевтам (20%) и педиатрам (15%). И только 4% от всех этих пациентов попали на прием гастроэнтерологов. 85% всех пациентов получили рецепты на слабительные средства, являющиеся наиболее часто назначаемыми препаратами. Среди посетивших врачей на запоры жаловались в два раза больше женщин, чем мужчин ($p < 0,001$). У представителей обоих полов наблюдалось значительное увеличение связанных с возрастом посещений врача: от 1,3% в возрасте 60–64 лет до 4,1% старше 65 лет, при этом с 1958 по 1986 г. количество посещений осталось без изменений. Тем не менее в этот период времени отмечался двукратный рост посещений врача пациентов в возрасте 0–9 лет, в то время как во всех старших возрастных группах произошло плавное снижение визитов [3].

К сожалению, такой исчерпывающей и точной статистики в России не существует по ряду причин:

- диагноз «запор» не входит в статистические отчеты,
- подавляющая часть страдающих этим заболеванием людей обращаются за лечением в аптеки, так как практически все слабительные средства отпускаются без рецепта,
- врачи-негастроэнтерологи при сборе анамнеза часто не спрашивают пациентов о характере их стула,
- учитывая деликатность проблемы, сами пациенты не всегда рассказывают о ней врачу на приеме [4].

Запоры бывают первичные и вторичные (*табл.*), острые и хронические и чаще являются симптомом другого заболевания. Единой классификации запоров не существует. Согласно Римским критериям III, у пациента можно диагностировать хронический запор, если его проявления происходят в течение не менее полугода и в последние три месяца у пациента имели место не менее двух из следующих шести симптомов [5]:

- сильное натуживание чаще чем при каждой четвертой дефекации,

- комковатый или твердый стул чаще чем при каждой четвертой дефекации,
- меньше чем три дефекации в неделю,
- ощущение неполного опорожнения кишечника более чем при четверти дефекаций,
- ощущение блокады в аноректальной области не менее чем при четверти дефекаций,
- помощь дефекации манипуляциями пальцами в области заднего прохода.

Дополнительные критерии:

- стул редко бывает без применения слабительных средств,
- недостаточно критериев для диагностики синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Лекарства, у которых побочным эффектом могут быть запоры [6]:

- Агонисты 5-HT_3-рецепторов (Ондансетрон)
- Антидепрессанты (циталопрам, флуоксетин, имипрамин)
- Опиаты (кодеин, морфин)
- Нестероидные противовоспалительные средства (напроксен, ибупрофен)
- Противосудорожные (карбамазепин, этосуксимид, топирамат)
- Бензодиазепины (сибазон, феназепам)
- Миорелаксанты (баклофен)
- Рентгеноконтрастные средства (соли бария)
- Противоязвенные средства:
  - Ингибиторы протонной помпы
  - H_2-блокаторы

Таблица. Первичные (идиопатические) и вторичные запоры

Первичные запоры	Вторичные запоры
СРК с запорами С нормальным кишечным транзитом С медленным кишечным транзитом [4] Ректальные расстройства дефекации: • Диссинергия тазового дна [5] • Болезнь Гиршпрунга • Анизмус (отсутствие открытия наружного анального сфинктера и расслабления мышц тазового дна) [6] • Парадоксальные сокращения мышц тазового дна • Функциональная ректосигмоидная обструкция • Синдром спастического тазового дна • Синдром опущения промежности	Диетические нарушения Обезвоживание Недостаточная физическая активность Побочный эффект ряда лекарственных препаратов Пожилой возраст Беременность Механическая непроходимость: • Рак толстой кишки • Послеоперационные осложнения Хроническое обструктивное заболевание легких [7] Эндокринные нарушения: • Диабет • Гипотиреоз • Гиперкальциемия • Гиперпаратиреоз • Гипокалиемия • Уремия Неврологические заболевания: • Цереброваскулярные нарушения • Рассеянный склероз • Болезнь Паркинсона Психологические расстройства: • Депрессия • Тревога

- Антихолинергические средства
  - Трициклические антидепрессанты (амитриптилин)
  - Противопаркинсонические препараты (бипериден, бромкриптин)
  - Нейролептики (хлорпромазин, галоперидол, рисперидон, тиоксантины, фенотиазины)
  - Спазмолитики (атропинпроизводные)
  - Антигистаминные

Среднее число посещений врача при запорах в Соединенных Штатах с 1958 по 1986 г. составило 2,5 млн пациентов в год, что соответствовало распространенности 1,2%

- Спазмолитики разных групп (дротаверин, мебеверин, масло мяты перечной)
- Противотуберкулезные средства (изониазид)
- Антибиотки (цефалоспорины)
- Ситемные антимикотики (кетоконазол)
- Липидоснижающие средства (холестирамин, колестипол)
- Гестагены (медрогестон, аллилестренол)
- Антигипертензивные
  - Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин, пинаверия бромид)
  - Диуретики (салуретики, торасемид, амилорид)
  - Центрального действия (клофелин, клонидин)
  - Антиаритмические (амиодарон)
  - Бета-адреноблокаторы (атенолол)
  - Антагонисты АПФ (каптоприл, эналаприл)
- Препараты, содержащие катионы
  - Алюминия (антациды, сукральфат)
  - Кальция (антациды, пищевые добавки)
  - Висмута (субцитрат висмута)
  - Железа (сульфат железа)
  - Лития
- Цитостатики
  - Алкалоиды барвинка (винкристин)
  - Алкилирующие агенты (циклофосфамид)
- Препараты для лечения рака предстательной железы (доксазозин, финастретид, оксибутинин)
- Эндокринные препараты (памидронат и аледроновая кислоты)
- Симпатомиметики (эфедрин, тербуталин)
- Ренальный чай (толокнянка, брусника)
- Слабительные средства при привыкании.

Клиническая оценка запора включает в себя выявление причин возникновения запоров, особенности питания, прием лекарственных препаратов, длительность запоров, а также симптомы тревоги:

- Недавние изменения кишечного статуса
- Возраст старше 50 лет
- Кровь в кале
- Анемия
- Потеря веса
- Семейный рак толстой кишки.

Очень удобно при описании формы стула использовать Бристольскую шкалу оценки кала [7]. Диагностичес-

кие мероприятия должны в себя включать толстокишечную манометрию, рентгенологическую оценку скорости транзита по кишечнику, электромиографию, МРТ-дефекографию, тест на эвакуацию баллона, эндоскопическое исследование. Если присутствуют «симптомы тревоги», обследование проводится более углубленное.

Запоры бывают первичные и вторичные, острые и хронические и чаще являются симптомом другого заболевания

Лечение запоров назначается в зависимости от их причины, при симптоматических или вторичных запорах проводится лечение основного заболевания, а при необходимости добавляются лаксативные средства или хирургическое лечение. Медицинская помощь должна быть направлена на модификацию образа жизни – изменение рациона питания и физические упражнения, рекомендуется включать в рацион потребление большого количества клетчатки и жидкости, уменьшить потребление чая, кофе, алкоголя. Но модификация диеты, гидратация и физическая нагрузка не нашли отражения в доказательных исследованиях и получили уровень доказательности D (мнения экспертов, отдельные наблюдения или национальные отчеты) [8]. Наиболее полезными для предотвращения запоров явилась комбинация совместного увеличения в рационе растительной клетчатки (отрубей), фруктов и овощей – уровень доказательности C1 (данные наблюдательных исследований с последующей статистической обработкой результатов) [4].

При неэффективности вышеописанных мероприятий пациентам предлагаются слабительные средства. Эта группа препаратов очень разнообразна и включает в себя лекарства с разным механизмом действия:

- раздражающие вещества, повышающие функцию преимущественно тонкой кишки (касторовое масло, слабительные смолы);
- раздражающие (стимулирующие) вещества, усиливающие двигательную функцию преимущественно толстой кишки (антрагликозиды – ревень, крушина, листья сенны, сабур (алоэ), фенолфталеин, изафенин, сера, бисакодил, пикосульфат натрия);
- осмотические слабительные – вещества, затрудняющие всасывание на всем протяжении кишечника, а также усиливающие его секреторную функцию (сульфаты магния и натрия, растворимые фосфаты, лактулоза, полиэтиленгликоль, тартраты (кислый виннокислый калий, сеньетова соль), карловарская соль, слабительные минеральные воды, каломель;
- вещества, способствующие размягчению и смазыванию содержимого толстой кишки (вазелиновое масло, жидкий парафин, докузат натрия);
- клетчатка – вещества, обладающие способностью набухать в кишечнике; увеличиваясь в объеме, они механически раздражают рецепторы кишечной стенки (псиллиум, отруби, агар-агар, морская капуста, манна и т. п.);
- пробиотики;
- новые агенты (тегасерод, прукалоприд, линаклотид).

Сегодня почти невозможно встретить человека, который никогда не сталкивался с такой проблемой, как запор. Однако точно определить количество людей, страдающих этим заболеванием, практически невозможно, потому что многие просто стесняются обращаться к врачам и самостоятельно покупают в аптеках слабительное. В аптеках представлен настолько широкий ассортимент слабительных препаратов, что человек нередко затрудняется в выборе подходящего средства.

Российский рынок слабительных включает лекарственные средства (ЛС) – группа A06 и биологически активные добавки – группа A02A. Эти обе группы содержат 88 непатентованных и 218 коммерческих наименований. С августа 2012 г. по июль 2013 г. в России было продано 49,5 млн упаковок таких средств. Стимулирующие слабительные в рейтинге упаковок заняли 2 место [9]. Российский рынок ЛС (без БАД) включает в себя 44 непатентованных, или 116 коммерческих, наименований. За период с апреля 2014 г. по март 2015 г. стоимостный объем рынка за указанный период составил 5,4 млрд руб (прирост 22,7%), а натуральный 41,4 млн упаковок (прирост 2,6%). На *рисунке* представлен топ-10 слабительных препаратов в рейтинге брендов по натуральному объему в упаковках, проданных за указанный срок [10].

Рисунок. Топ-10 слабительных препаратов в рейтинге брендов по натуральному объему в упаковках

Как видно из *рисунка*, долю в 43,5% (1 757 400 упаковок) заняли стимулирующие слабительные (Бисакодил, Сенаде, Слабилен), являясь самой востребованной группой в Российской Федерации.

Стимулирующие слабительные. Антрахиноны естественным образом присутствуют в растениях в виде гликозидов. Эти соединения неактивны в тонкой кишке и, следовательно, не влияют на нее. Фармакологическая активность антрахинонов возникает только в толстой кишке в результате бактериальной активации, наиболее изучены в этой группе чистые сеннозиды [11]. Никакой связи между использованием антрахинонов и раком толстой кишки не было доказано ни в одном из эпидемиологиче-

ских исследований, которые изучали этот вопрос [12]. Не существует также опасности повреждения вегетативной нервной системы при приеме стимулирующих слабительных [13, 14], а неврологические повреждения, скорее всего, являются причиной запоров, а не результатом применения этих препаратов [15]. В настоящее время врачи гораздо реже запрещают пациентам долгосрочное использование стимуляторов, тем более что эта самая востребованная группа слабительных средств у населения. Коричневая окраска слизистой оболочки толстой кишки, которая появляется после использования антрахинона (меланоз), не имеет функциональной значимости [16]. Исследования по гранулированной композиции выявили липофусцин, а не меланин, обуславливающий пигментацию слизистой оболочки толстой кишки, что может определить термин «липофусциноз толстой кишки». Этот процесс считается доброкачественным и обратимым. Исчезновение пигмента обычно происходит в течение года после окончания приема антрахинона [17]. У пациентов с меланозом толстой кишки гораздо лучше видны полипы и опухоли при эндоскопическом исследовании, так они не имеют пигментации [18]. Passmore A.P. и соавт. провели сравнительное исследование по клинической и экономической эффективности лактулозы (15 мл 2 р/сут) и комбинации сенны с клетчаткой (10 мл/сут) при лечении запоров у пожилых пациентов с ограниченной подвижностью. Оба метода лечения были эффективны и хорошо переносились, при этом у пациентов, получавших лактулозу, была необходимость увеличивать дозу. В итоге комбинация сенна-клетчатка была значительно более эффективной, чем лактулоза при более низкой стоимости [19].

Синтетические стимулирующие слабительные (Фенолфталеин, Бисакодил, Пикосульфат натрия и др.) имеют двойной механизм действия [20–23]. Они ингибируют резорбцию жидкости из тонкой и толстой кишки и могут вызывать секреторную диарею в зависимости от дозы, а также имеют заметный прокинетический эффект. Данные препараты действуют через 6–12 ч после приема [24]. Эти агенты могут быть использованы в качестве экстренного средства (например, если у пациента не было стула 2 дня или более) или регулярно при необходимости [26]. Стимулирующие слабительные не нужно принимать ежедневно, в течение недели может быть

Лечение запоров назначается в зависимости от их причины, при симптоматических или вторичных запорах проводится лечение основного заболевания, а при необходимости добавляются лаксативные средства или хирургическое лечение

достаточно одной или двух доз. Хронические передозировки препаратов этой группы вызывают побочные эффекты, но прием в рекомендуемой дозе не вызовет никаких нежелательных проблем, например гипокалиемии, хотя этот побочный эффект часто озвучивается. Некоторые пациенты говорят, что у них развивается устойчивость к этим препаратам, и, следовательно, они вынуждены искать другие средства, но этот вопрос систематически не изучался.

Медицинская помощь должна быть направлена на модификацию образа жизни – изменение рациона питания и физические упражнения, рекомендуется включать в рацион потребление большого количества клетчатки и жидкости, уменьшить потребление чая, кофе, алкоголя

Достоинство пикосульфата натрия – возможность подбора более точной индивидуальной дозировки, так как он выпускается в каплях. Активная форма препарата, образующаяся путем гидролиза под влиянием кишечных сульфатазпродуцирующих микроорганизмов, непосредственно возбуждает нервные структуры кишечной стенки, в результате ускоряется продвижение кишечного содержимого, уменьшается всасывание электролитов и воды. Слабительный эффект наступает через 6–12 ч после приема. Слабительный эффект пикосульфата натрия у детей менее надежный, так как у них активность бактерий, необходимых для действия препарата, существенно ниже, чем у взрослых, поэтому пикосульфат натрия рекомендован для приема с 4 лет. При приеме внутрь препарат не всасывается из ЖКТ и не подвергается печеночно-кишечной циркуляции. Пикосульфат натрия наиболее эффективен при гипотонических запорах и запорах, связанных с воспалительной патологией желудочно-кишечного тракта, а также у лиц, соблюдающих постельный режим [26].

Шведское ретроспективное исследование показало, что около половины всех пациентов умеренно увеличивали дозу пикосульфата натрия в течение нескольких лет использования, но они не принимали более максимальной рекомендованной дозы. Некоторые пациенты даже смогли снизить дозу [27].

Mueller-Lissner S. и соавт. провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по результатам отчетов 45 врачей общей практики в Германии. В исследовании участвовали 468 пациентов с хроническим запором, диагностированным в соответствии с III Римскими диагностическими критериями. После 2-недельного базового периода 367 пациентов были рандомизированы в группы с пикосульфатом натрия или плацебо. Доза титрования была разрешена на протяжении всего лечения – 4 недели. Первичной конечной точкой было среднее число полных спонтанных движений кишечника (СДК) в неделю – дефекация с ощущением полного опорожнения кишечника. Среднее число СДК в неделю увеличилось с 0,9 ± 0,1 до 3,4 ± 0,2 в группе пикосульфата натрия и с 1,1 ± 0,1 до 1,7 ± 0,1 в группе плацебо ($p < 0,0001$). Процент пациентов, достигших по крайней мере три СДК в неделю, был 51,1% в группе пикосульфата натрия и 18,0% в группе плацебо ($p < 0,0001$). Почти 50% пациентов из группы пико-

сульфата натрия во время исследования снижали самостоятельно дозу препарата. Лечение хронического запора пикосульфатом натрия привело к улучшению функции кишечника, кишечных симптомов, качества жизни и хорошо переносилось [28].

В настоящее время врачи гораздо реже запрещают пациентам долгосрочное использование стимуляторов, тем более что эта самая востребованная группа слабительных средств у населения

Susanne Kienzle-Horna и соавт. сравнили безопасность и эффективность бисакодила и пикосульфата натрия в лечении хронического запора в течение 4-недельного периода. Пациенты с хроническим запором (n = 144) были рандомизированы и разделены на 2 группы. Они получали ежедневно в течение 4 недель: 70 больных – бисакодил по 5–10 мг/сут; 74 больных – пикосульфат натрия по 5–10 мг/сут. Первичным критерием эффективности было количество дефекаций и консистенция стула. Вторичным критерием эффективности было натуживание при дефекации. Оценки безопасности включали неблагоприятный мониторинг событий, переносимости и изменения лабораторных показателей. Оба препарата были одинаково эффективны при лечении хронических запоров, обеспечивая постоянное улучшение симптомов. По сравнению с исходным уровнем было значимым ($p < 0,001$) улучшение частоты дефекаций, консистенции стула, уменьшение натуживания через 14 и 28 дней в обеих группах лечения. На основе глобальной оценки врачей значительное улучшение наблюдалось у 74,6% (бисакодил) и у 79,2% (пикосульфат натрия) пациентов. Прием слабительных не влиял на электролиты сыворотки крови [24].

До 60% пациентов с сахарным диабетом страдают от проблем с желудочно-кишечным трактом, которые возникают вследствие нарушения вегетативной иннервации. Возраст пациентов, длительность заболевания и недостаточный контроль сахарного диабета положительно коррелирует с наличием желудочно-кишечных симптомов. Хронический запор, в дополнение к диарее, дисфункции желчного пузыря и недержанию мочи, все чаще рассматривается как серьезная проблема. Современная диагностика и лечение облегчают систематический контроль симптомов. Лечение запоров у этих пациентов требует долгосрочного потребления слабительных, надлежащего контроля диабета и других сопутствующих общих мер, таких как достаточный прием жидкости, пищевых волокон и физических упражнений. Медленный кишечный транзит, который, как правило, наблюдается у больных сахарным диабетом, лучше всего можно контролировать полиэтиленгликолем, бисакодилом или пикосульфатом натрия [29].

Продолжительность использования натрия пикосульфата, в соответствии с инструкцией, должна быть ограниченна из-за его потенциально вредного воздействия на толстую кишку. Несмотря на это ограничение, многие пациенты предпочитают этот фармацевтический препарат. Шведские авторы ранее уже изучали применение натрия пикосульфата и сделали вывод, что его регулярное использование приводит к умеренной эскалации дозы. Целью другого исследования было проанализировать психологическое и физическое благополучие и клинические особенности пациентов в динамике, принимающих натрия пикосульфат, а также их отличие от субъектов, которые используют другие слабительные средства, и в итоге принять решение, как использовать натрия пикосульфат на основании полученных результатов. Восемьдесят шесть женщин в возрасте 27–65 лет с хроническим запором заполняли опросники «Общее психологическое благосостояние (Index PGWB)» и рейтинговую шкалу симптомов желудочно-кишечного тракта (GSRS). Двадцать две испытуемые, не получавшие слабительные препараты, заполняли опросники повторно спустя несколько месяцев. Тридцать пять женщин получали натрия пикосульфат регулярно каждую неделю, а 51 использовали другие слабительные средства. Психологическое благополучие по PGWB было лучше у пациенток, которые принимали натрия пикосульфат регулярно, чем у тех, которые использовали другие слабительные (97 баллов по сравнению с 86 баллами, $p = 0,17$). Эта разница была обусловлена меньшей тревожностью ($p < 0,0001$). В связи с тем, что психологическое благополучие было лучше у пациенток, которые получали натрия пикосульфат, этот препарат может быть использован, когда нет эффекта от традиционных методов лечения [30].

Шведское ретроспективное исследование показало, что около половины всех пациентов умеренно увеличивали дозу пикосульфата натрия в течение нескольких лет использования, но они не принимали более максимальной рекомендованной дозы

В исследовании Wulkow R. и соавт. изучалась кратковременная эффективность и безопасность пикосульфата натрия у пациентов с запорами. Пациенты с хроническим запором в анамнезе, по крайней мере в течение 3 месяцев, были рандомизированы на две группы, которые получали 7 мг пикосульфата натрия или плацебо в течение трех ночей подряд. Пациенты регистрировали частоту и консистенцию стула, натуживание, вздутие живота и боли до и во время лечения. В динамике исследователи контролировали уровень гематокрита, креатинина и электролитов в сыворотке крови. Первичной конечной точкой оценки эффективности было улучшение частоты стула и уменьшение натуживания. Все 57 рандомизированных пациентов (пикосульфат натрия – n = 29, плацебо – n = 28) завершили исследование. Пикосульфат натрия продемонстрировал ответ на лечение (частота стула и уменьшение натуживания) в 82,8% по сравнению с 50% в группе плацебо ($p = 0,010$), а также уменьшение метеоризма чаще, чем в группе плацебо. Исследователи

не отметили никаких серьезных побочных эффектов: был один пациент с диареей, а другой с болью в животе в обеих группах лечения. Не были зарегистрированы сердечно-сосудистые эффекты и изменения в сыворотке крови, уровень гематокрита, креатинина или электролитов в обеих группах. Это исследование подтвердило, что пикосульфат натрия является эффективным, хорошо переносимым и безопасным слабительным при лечении запоров [31].

Большинство запоров связано с увеличением и удлинением толстой кишки (долихоколон, долихосигма) и/или снижением толстокишечного транзита (гипокинезия), поэтому группа стимулирующих слабительных препаратов остается самой эффективной и востребованной пациентами

Как уже сообщалось выше, при анализе российского рынка слабительных препаратов пикосульфат натрия входит в первую десятку самых покупаемых лаксативных средств. Ведущее место в этом рейтинге занимает препарат Слабилен производства АО «Верофарм» (Россия). Очень часто на гастроэнтерологическом приеме при сборе анамнеза пациент сообщает, что страдает запорами, но решает свою проблему с помощью Слабилена. Когда гастроэнтеролог начинает говорить, что постоянный прием этого средства не совсем желателен, в ответ слышит: «Я уже перепробовал(а) много различных препаратов, одни вызывали дискомфорт в животе, при этом не давали нужного эффекта, другие были эффективны, но имели высокую цену, а Слабилен доступен по цене, удобен в приеме, практически не требует увеличения дозы, а иногда даже работает на очень маленькой дозе, поэтому я не готов(а) менять его на другой». Не секрет, что большинство запоров связано с увеличением и удлинением толстой кишки (долихоколон, долихосигма) и/или снижением толстокишечного транзита (гипокинезия), поэтому группа стимулирующих слабительных препаратов остается самой эффективной и востребованной пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Современные подходы к лечению функциональных запоров у детей. *РЖГГК*, 2009, 19(1): 59-65.
2. WGO/OMGE. Запор. Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов. http://www.worldgastroenterology.org/constipation.html.
3. Sonnenberg A, KochTR. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Digestive Diseases and Science,* 1989, 34(4): 606-611.
4. Плотникова Е.Ю. Современные представления о запоре. *Лечащий врач*, 2015, 8: 7-18.
5. Rome III Criteria for Constipation. http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf.
6. ADIL E. BHARUCHA, JOHN H. PEMBERTON, and G. RICHARD LOCKE, III American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation Gastroenterology, Jan 2013, 144(1): 218-238.
7. Degen LP, Phillips SF. How well does stool form reflect colonic transit? *Gut*, 1996, 39: 109-113.; Saad RJ, Rao SSC, Koch KL et al. Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit? Results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105: 403-411.
8. McKay SL, Fravel M, Scanlon C. Management of constipation. owa City (IA): University of Iowa Gerontological Nursing Interventions Research Center, Research Translation and Dissemination Core, 2009: 51.
9. Аптечные продажи слабительных средств. Московские аптеки (фармацевтическая газета). 2013. http://mosapteki.ru/material/aptechnye-prodazhi-slabitelnyx-sredstv-1386
10. Зайчикова М.С. Слабительные препараты. Мониторинг аптечных продаж. 2016. Сайт для специалистов аптек: http://farmsfera.ru/practice/assortiment-i-tseny/slabitelnye-preparaty/
11. Passmore AP, Wilson-Davies K, Stoker C, Scott ME. Chronic constipation in long-stay elderly patients: a comparison of lactulose and a senna-fibre combination. *BMJ*, 1993, 307: 769-771.
12. Sonnenberg A, Müller AD. Constipation and cathartics as risk factors of colorectal cancer: a meta-analysis. *Pharmacology*, 1993, 47(Suppl 1): 224-233.
13. Dufour P, Gendre P. Ultrastructure of mouse intestinal mucosa and changes observed after long term anthraquinone administration. *Gut*, 1984, 25: 1358-1363.
14. Kiernan JA, Heinicke EA. Sennosides do not kill myenteric neurons in the colon of the rat or mouse. *Neuroscience*, 1989, 30: 837-842.
15. Leon SH, Krishnamurthy S, Schuffler MD. Subtotal colectomy for severe idiopathic constipation. A follow-up study of 13 patients. *Dig Dis Sci*, 1987, 32: 1249-1254.
16. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Amer J Gastroenterol*, 2005, 100: 232-242.
17. Freeman HJ. **«**Melanosis**»** in the small and large intestine**.** *World J Gastroenterol*, 2008 Jul 21, 14(27): 4296-9.
18. Freeman HJ, Lotan R, Kim YS. Application of lectins for detection of goblet cell glycoconjugate differences in proximal and distal colon of the rat. *Lab Invest*, 1980, 42: 405-412.
19. Passmore AP, Wilson-Davies K, Stoker C, Scott ME. Chronic constipation in long stay elderly patients: a comparison of lactulose and a senna-fibre combination. *BMJ*, 1993 Sep 25, 307(6907): 769-71.
20. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Evid Based Child Health*, 2013 Jan, 8(1): 57-109.
21. Louvel D, Delvaux M, Staumont G, et al. Intracolonic injection of glycerol: a model for abdominal pain in irritable bowel syndrome? *Gastroenterology*, 1996, 110: 351-361.
22. Ewe K, Holker B. The effect of a diphenolic laxative (Bisacodyl) on water- and electrolyte transport in the human colon [author's translation]. *Klin Wochenschr*, 1974, 52: 827-833.
23. Manabe N, Cremonini F, Camilleri M et al. Effects of bisacodyl on ascending colon emptying and overall colonic transit in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 30: 930-936.
24. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Comparison of bisacodyl and sodium picosulfate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opinion*, 2007, 23: 891-899.
25. Kamm M, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Stimulant laxatives are effective in chronic constipation: multi-center, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of bisacodyl. *Gastroenterology*, 2010, 138(Suppl 1): S228.
26. Электронная энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1726.htm.
27. Bengtsson M, Ohlsson B. Retrospective study of long-term treatment with sodium picosulfate. *Eur J Gastroenterol Hepatol,* 2004, 16: 433-434.
28. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105: 897-903.
29. Rossol S. Constipation in patients with diabetes mellitus. *MMW Fortschr Med*, 2007 Nov 1, 149(44): 39-42.
30. Bengtsson M, Ohlsson B. Psychological well-being and symptoms in women with chronic constipation treated with sodium picosulphate. *Gastroenterol Nurs*, 2005 Jan-Feb, 28(1): 3-12.
31. Wulkow R, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Kamm MA, Jordan C. Randomised, placebo-controlled, double-blind study to investigate the efficacy and safety of the acute use of sodium picosulphate in patients with chronic constipation. *Int J Clin Pract*, 2007 Jun, 61(6): 944-50.