

ЗАПОРЫ НУЖНО ЛЕЧИТЬ

В статье представлены этиология, патофизиология, эпидемиология запоров. Описаны основные группы лекарственных препаратов, которые применяются при лечении запоров. Стимулирующие слабительные средства чаще других востребованы пациентами. Представлен анализ использования пикосульфата натрия в различных клинических исследованиях. Пикосульфат натрия – один из основных препаратов из группы стимулирующих слабительных.

Ключевые слова: запоры, слабительные средства, пикосульфат натрия.

E.Yu. PLOTNIKOVA, K.A. KRASNOV

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia

CONSTIPATION NEEDS TO BE TREATED

The article presents etiology, pathophysiology and epidemiology of constipation. The main groups of drugs that are used for this pathology are described in the section Treatment of Constipation. Stimulant laxatives are the most commonly demanded by the patients. The article provides the analysis of the use of sodium picosulfate in various clinical studies. Sodium picosulfate is one of the main drugs from the stimulant laxative group.

Keywords: constipation, laxatives, sodium picosulfate.

Запоры препятствуют своевременному опорожнению кишечника и доставляют пациентам существенный дискомфорт, вызывая такие последствия, как невозможность сосредоточиться и работать, плохое настроение. Ведущими факторами возникновения хронических запоров можно назвать низкую физическую активность, малое содержание волокон в пище, недостаточное употребление жидкости, психоэмоциональные стрессы и подавление позывов сходить в туалет вне дома.

Запор – это урежение актов дефекации (например, менее четырех в неделю); по мнению пациентов, запор – это не только урежение дефекации, но целый комплекс симптомов, включающих в себя изменение консистенции каловых масс (твердый, фрагментированный стул), чувство неполного опорожнения кишечника, а также необходимость в избыточном натуживании и/или механической помощи при совершении дефекации [1]. По данным разных авторов, хронические запоры встречаются у 15–50% населения [2–6]. Симптомы запора, такие как уменьшение количества дефекаций в единицу времени, изменение консистенции каловых масс до твердой или комковатой, необходимость в дополнительном натуживании, ощущение неполного опорожнения кишечника, вздутие живота, встречаются как у детей, так и у взрослых. Это затрагивает пациентов всех возрастов, обоих полов, а также разных культур и этнических групп. В целом средняя распространенность запора у взрослых оценивается в 16% во всем мире (варьируется от 0,7 до 79%); тогда как распространенность 33,5% была приписана взрослым в возрасте от 60 до 110 лет [7]. Приводятся также данные о том, что у лиц старше 60 лет запоры регистрируются чаще в 20–36% случаев [8, 9]. В большинстве исследований сообщается о влиянии социально-экономического статуса и уровня образования на распространенность запора. Люди с низким доходом чаще страдают от запоров, чем их более богатые сограждане [3, 8, 10]. Другие факторы

риска возникновения запоров также описываются в некоторых исследованиях, в том числе положительная семейная история запора [11, 12] и жизнь в густонаселенном обществе [13].

Тяжелые запоры чаще встречаются у женщин, причем их частота в два-три раза выше, чем у мужчин аналогичного возраста [3, 14]. Запоры также чаще встречаются у пожилых пациентов, жителей учреждений медико-социальной помощи и пациентов с коморбидными психическими заболеваниями. Хронические запоры также отрицательно влияют на качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем, с психологическими и социальными последствиями [15, 16]. Запоры снижают КЖ, сопоставимое с пациентами, страдающими астмой, ревматоидным артритом, псориазом, псориатическим артритом, аллергией, мышечно-скелетной патологией и воспалительными заболеваниями кишечника [17, 18].

Единой классификации запоров не существует. По МКБ-10 они кодируются под рубрикой K59.0 – запор. При постановке диагноза логично использовать формулировку – «хронический запор», если он продолжается достаточно длительно (более 6 месяцев). Запоры можно классифицировать с учетом оценки времени транзита содержимого по кишечнику, а также состояния мышц тазового дна. Выделяют группы больных, страдающих хроническим запором, с преимущественно следующими механизмами его формирования:

- запор, связанный с замедлением транзита;
- запор, связанный с нарушением акта дефекации (диссинергичная дефекация) – дисфункция анального сфинктера, диссинергии мышц тазового дна или структурных аномалий, таких как ректоцеле [19];
- запор с нормальным транзитом (синдром раздраженного кишечника с запором) [20].

Исследование, проведенное в Таиланде, показало, что у 13% пациентов был медленный транзит, у 29% диссинергичная дефекация, у 11% пациентов было сочетание

медленного транзита и диссинергичной дефекации, а остальные 47% имели нормальный транзит [21].

Запоры бывают первичные и вторичные, острые и хронические, могут являться симптомом другого заболевания. Первичные запоры встречаются значительно чаще, чем вторичные [22]. Большинство запоров связаны с функциональными расстройствами без структурной причины, которая может объяснить симптомы. Вторичные запоры обусловлены органической этиологией, такой как, например, механическая непроходимость, повреждение спинного мозга [23], инсульт, болезнь Паркинсона, гипотиреоз, диабет [24] и локальные нейрогенные расстройства, например болезнь Гиршпрунга [25]. Факторы риска, такие как диетические привычки, недостаток физической нагрузки [25], социально-экономический уровень, психологические параметры, лекарства [27, 28], возраст [29], пол [30] и т. п., участвуют в развитии хронических функциональных запоров. Аноректальные расстройства: анальные стриктуры, анальные трещины и геморрой – это заболевания, которые задерживают дефекацию и усугубляют хронический запор из-за боли во время фекальной экскреции. Неопределенная причина: идиопатический хронический запор [31].

Однако специфическая этиология этого кишечного расстройства не выяснена. Длинный перечень и неоднородность связанных причин указывают на то, что многие патофизиологические факторы вызывают одни и те же симптомы и часто не обнаруживаются на ранних этапах заболевания. Что касается сложных взаимодействий различных патофизиологических факторов, следует проявлять осторожность при применении терапевтических стратегий, основанных только на одном из них.

Согласно IV Римским критериям [32], для постановки диагноза функционального запора необходимо:

■ появление за 6 месяцев и наличие на протяжении 3 месяцев, предшествующих постановке диагноза, не менее двух симптомов из нижеперечисленных более чем в 25% дефекаций:

- Натуживание.
- Кусковой или твердый кал.
- Ощущение неполной эвакуации.
- Ощущение аноректальной обструкции или блока.
- Мануальное пособие для облегчения эвакуации.
- Менее 3 спонтанных испражнений в неделю.

■ Нормальная дефекация редко бывает без использования слабительных средств.

■ Пациент не отвечает критериям диагностики синдрома раздраженной толстой кишки.

При оценке консистенции кала (2-й признак) следует ориентироваться на Бристольскую шкалу формы стула (Bristol Stool Form Scale), в которой запору соответствуют 1-й и 2-й типы консистенции стула («отдельные твердые комочки кала в виде «орешков» и «кал нормальной формы, но с твердыми комочками») [32].

Оценка хронического запора начинается с тщательного сбора анамнеза и физикального обследования, чтобы исключить вторичный запор. «Красные флаги», такие как непреднамеренная потеря веса, кровь в стуле,

ректальная боль, лихорадка и железодефицитная анемия, должны быть основанием для направления на колоноскопию с целью поиска злокачественного заболевания, колита или других потенциальных аномалий толстой кишки [33]. Подробное промежуточное и ректальное обследование может помочь диагностировать расстройства дефекации, включая оценку расслабляющего анального тона и сфинктера во время имитации эвакуации. Необходимо провести лабораторные тесты оценки функции щитовидной железы и электролитов [34]. Дальнейшие диагностические тесты могут быть проведены, если симптомы сохраняются, несмотря на консервативное лечение или при подозрении на диссинергичное расстройство дефекации. К ним относятся аноректальная манометрия, исследования транзита толстой кишки, дефекография и манометрия толстой кишки.

Нефармакологические методы лечения – это варианты первой линии терапии для пациентов с нормальным транзитом и спастическим запором и должны предшествовать диагностическому тестированию. Модификация образа жизни и диетические изменения направлены на стимуляцию известных факторов, которые стимулируют гастроколитический рефлекс и повышают подвижность кишечника с помощью высокоамплитудных пропульсивных сокращений. Увеличение физической активности стимулирует кишечный транзит, уменьшает вздутие живота и уменьшает запор [35, 36]. Обучение правилам дефекации является неотъемлемой частью модификаций образа жизни [37]. Напитки с горячим кофеином, обязательный завтрак в течение часа после пробуждения и потребление клетчатки утром (25–30 г клетчатки ежедневно) или 14 г клетчатки на каждые 1000 калорий в ежедневном рационе, употребление в течение дня значительного объема жидкости (не менее 2 л) традиционно рекомендуются в качестве первой линии для лечения хронических запоров [38].

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).

В общем, слабительные можно разделить на две категории: нестимулирующие, или осмотические, и стимулирующие. Что касается существующих доказательств, то осмотические и стимулирующие слабительные рекомендованы к использованию в качестве первой линии в лечении пациентов с хроническим запором [39]. За последние 30 лет стимулирующим слабительным не всегда отдавалось предпочтение [40]. В отсутствие длительных или плацебо-контролируемых клинических исследований, небольшие наблюдения В. Smith [41, 42] показали, что долговременное использование стимулирующих слабительных средств якобы «повреждает» кишечную нервную систему. Однако в настоящее время биологические доказательства и клинические рекомендации указывают, что стимуляторы являются эффективными и безопасными для лечения функциональных запоров [43–45].

Стимулирующие слабительные (бисакодил, пикосульфат натрия, антрахиноны), усиливающие перистальтику за счет раздражения нервных окончаний слизистой оболочки кишечника, подтвердили свою более высокую эффективность при лечении хронического запора по сравнению с плацебо [46]. Препараты, не содержащие антрахиноны: производные дифенилметана (бисакодил, лаксодил, лаксабене, стадалакс) и пикосульфат натрия более предпочтительны в данной группе лаксативных средств. В метаанализе Ford AC и соавт. в группе пациентов, получавших стимулирующие слабительные, было 42,1% неответчиков по сравнению с 78,0% в группе плацебо с участием 735 пациентов с запорами [47]. Дифенилметановые соединения включают бисакодил, пикосульфат натрия и фенолфталеин. После перорального приема бисакодил и пикосульфат натрия гидролизуются в один и тот же активный метаболит, но способ гидролиза отличается. Бисакодил гидролизуетсЯ кишечными ферментами и, таким образом, может действовать в тонкой и толстой кишках. Пикосульфат натрия гидролизуетсЯ кишечными бактериями в толстой кишке. Как у антрахинонов, действие пикосульфата натрия ограничено толстой кишкой, и его активность зависит от бактериальной флоры.

Российский рынок слабительных включает лекарственные средства (ЛС) – группа А06 и биологически активные добавки – группа А02А. Эти обе группы содержат 88 непатентованных и 218 коммерческих наименований. Стимулирующие слабительные в рейтинге продаж являются самой востребованной группой в Российской Федерации [48]. Пикосульфат натрия входит в тройку самых продаваемых слабительных средств.

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. Активация препарата происходит только в толстой кишке, поэтому гиперперистальтики и газообразования в тонкой кишке не происходит, что влияет на качество жизни. 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 [49].

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 [50].

По результатам немецкого аптечного обследования пациентов (когортное исследование) были собраны данные у 1 845 пациентов, набранных 243 аптеками. Соответствие рекомендуемой дозировке 5–10 мг/день составляло в 96% случаев, соблюдение показаний запора составляло в 99%. Более 90% респондентов оценили эффективность пикосульфата натрия как «очень хорошо». Не было ослабления рейтинга эффективности с увеличением продолжительности использования. 8% пациентов сообщили о побочных эффектах от легкой до умеренной степени. Почти 60% респондентов сообщили, что удовлетворены не менее чем 1 дефекацией в день. Поэтому у пользователей, по-видимому, есть рациональный способ использования безрецептурных слабительных. Авторы исследования сочли, что самолечение запоров пикосульфатом натрия является эффективным и безопасным [51].

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 от 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 пикосульфата 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 [52].

Roy Patankar и Ajeet Mishra назначали 32 пациентам (из них с анальной трещиной – 19, с геморроем – 5, с обструктивной дефекацией – 8 человек соответственно) в течение четырех недель стандартные дозы пикосульфата натрия. У всех пациентов с запорами (с трещиной/геморроем/обструктивной дефекацией), получавших пикосульфат натрия в течение 4 недель, улучшалась частота, последовательность и напряжение стула, что улучшало качество жизни ($p < 0,05$). Все пациенты продемонстрировали хорошую приверженность к терапии с улучшением профиля безопасности и переносимости [53].

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 в сутки; 74 больных – пикосульфат натрия по 5–10 мг в сутки. Первичным критерием эффективности были 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 были значимыми ($p < 0,001$) 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 [54].

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 контро-

лировать полиэтиленгликолем, бисакодилем или пикосульфатом натрия [55].

Продолжительность использования натрия пикосульфата, в соответствии с инструкцией, должно быть ограничено 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 на основании полученных результатов, как использовать натрия пикосульфат. Восемьдесят шесть женщин в возрасте 27–65 лет с хроническим запором заполняли опросники: Общее психологическое благополучия (Index PGWB) и рейтинговую шкалу симптомов желудочно-кишечного тракта (GSRS). Двадцать две испытуемых, не получавших 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 [56].

В исследовании Wulkow R. и соавт. изучались 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 [57].

На российском рынке представлено около десяти препаратов пикосульфата натрия. Одним из них является Регулак® Пикосульфат (Regulax® Picosulfate) производства «Кревель Мойзельбах ГмБХ», Германия. Препарат показан при атонических запорах, для регулирования стула (геморрой, проктит, трещины ануса), для подготовки к хирургическим операциям, инструментальным и рентгенологическим исследованиям. Разрешен бере-

менным во втором и третьем семестре и детям с четырех лет. Доза подбирается индивидуально, что очень удобно для пациента.

Таким образом, пикосульфат натрия – это универсальное средство при хронических запорах, которое уже много лет востребовано пациентами. Этот препарат покупается в аптеках чаще многих других средств лаксативной группы. Регулак® Пикосульфат – достойный дженерик, который можно рекомендовать пациентам на всех этапах лечения – в аптеке, на амбулаторном приеме и на больничной койке.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, Irvine EJ, Rance L. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol*, 2001 Nov, 96(11): 3130-7.
2. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: A systematic review. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99: 750-9.
3. 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: 917-30.
4. Tack J, Muller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: Current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7: 502-8.
5. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med*, 2011, 24(4): 436-51.
6. Kurniawan I, Simadibrata M. Management of chronic constipation in the elderly. *Acta Med Indones*, 2011, 43(3): 195-205.
7. Sanchez MI, Bercik P. Epidemiology and burden of chronic constipation. *Can J Gastroenterol*, 2011, 25: 11B-L 15B.
8. Choung RS, Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Cumulative incidence of chronic constipation: a population-based study 1988-2003. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26(11-12): 1521-1528.
9. Bytzer P, Howell S, Leemon M, et al. Low socioeconomic class is a risk factor for upper and lower gastrointestinal symptoms: a population based study in 15 000 Australian adults. *Gut*, 2001, 49: 66-72.

СЛАБИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО

Регулак® Пикосульфат

ВЕРНОЕ РЕШЕНИЕ ДЕЛИКАТНОЙ ПРОБЛЕМЫ!

- надежное действие (через 10-12 часов после приема)
- точность дозирования капель
- можно принимать при диабете
- можно давать детям (старше 4 лет)
- продается без рецепта





www.regulax.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ!

РЕКЛАМА

10. Sandler RS, Jordan MC, Shelton BJ. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health*, 1990, 80: 185–9.
11. Inan M, Aydinler CY, Tokuc B, et al. Factors associated with childhood constipation. *J Paediatr Child Health*, 2007, 43: 700–6.
12. Ip KS, Lee WT, Chan JS, et al. A community-based study of the prevalence of constipation in young children and the role of dietary fibre. *Hong Kong Med J*, 2005, 11: 431–6.
13. Ludvigsson JF. Abis Study Group. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatr*, 2006, 95: 573–80.
14. Talley NJ, Fleming KC, Evans JM, et al. Constipation in an elderly community: a study of prevalence and potential risk factors. *Am J Gastroenterol*, 1996, 91(1): 19–25.
15. Bongers ME, Benninga MA, Maurice-Stam H, Grootenhuys MA. Health-related quality of life in young adults with symptoms of constipation continuing from childhood into adulthood. *Health Qual Life Outcomes*, 2009, 7: 20.
16. Wang JP, Duan LP, Ye HJ, Wu ZG, Zou B. Assessment of psychological status and quality of life in patients with functional constipation. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2008, 47(6): 460–463. Chinese.
17. Irvine EJ, Ferrazzi S, Pare P, Thompson WG, Rance L. Health-related quality of life in functional GI disorders: Focus on constipation and resource utilization. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97: 1986–3.
18. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Send to Aliment Pharmacol Ther*, 2010 May, 31(9): 938–49.
19. Paré P, Bridges R, Champion MC, Ganguli SC, Gray JR, Irvine EJ, Plourde V, Poitras P, Turnbull GK, Moayyedi P, et al. Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment. *Can J Gastroenterol*, 2007, 21(Suppl B): 3B–22B.
20. Bharucha AE. Constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2007, 21(4): 709–31.
21. Gonlachanvit S, Patcharatrakul T. Causes of idiopathic constipation in Thai patients: associations between the causes and constipation symptoms as defined in the Rome II criteria. *J Med Assoc Thai*, 2004, 87(2): 22–S28.
22. Chatoor D, Emmauel A. Constipation and evacuation disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2009, 23(4): 517–30.
23. Krogh K, Christensen P, Laurberg S. Colorectal symptoms in patients with neurological diseases. *Acta Neurol Scand*, 2001, 103: 335–43.
24. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 2003, 26: 1553–79.
25. Kessmann J. Hirschsprung's disease: diagnosis and management. *Am Fam Physician*, 2006, 74: 1319–22.
26. Peters HP, De Vries WR, Vanberge-Henegouwen GP, Akkermans LM. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut*, 2001, 48: 435–9.
27. Talley NJ, Jones M, Nuyts G, Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98: 1107–11.
28. Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Грачева Т.Ю. Место стимулирующих слабительных средств в терапии запоров. *Медицинский совет*, 2016, 7: 100–106. /Plotnikova EYu, Zolotukhina VN, Gracheva TYu. The role of stimulant laxatives in the management of constipation. *Meditsinskyi Sovet*, 2016, 7: 100–106
29. Wald A. Constipation in elderly patients. Pathogenesis and management. *Drugs Aging*, 1993, 3: 220–31.
30. Chang L, Toner BB, Fukudo S, et al. Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2006, 130: 1435–46.
31. Forootan M, Bagheri N, Darvishi M. Chronic constipation. A review of literature. *Medicine (Baltimore)*, 2018 May, 97(20): e10631.
32. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1393–1407.
33. Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, Pressman A. American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology*, 2013, 144: 211–217.
34. Costilla VC, Foxx-Orenstein AE. Constipation in adults: diagnosis and management. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2014, 12: 310–321.
35. De Schryver AM, Samsom M, Smout AI. Effects of a meal and bisacodyl on colonic motility in healthy volunteers and patients with slow-transit constipation. *Dig Dis Sci*, 2003, 48: 1206–1212.
36. Villoria A, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101: 2552–2557.
37. Sikirov D. Comparison of straining during defecation in three positions: results and implications for human health. *Dig Dis Sci*, 2003, 48: 1201–1205.
38. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100: 232–242.
39. Basile G, Coletta M. Chronic constipation: a critical review. *Dig Liver Dis*, 2013, 45: 886–93.
40. Rutter K, Maxwell D. Diseases of the alimentary system. Constipation and laxative abuse. *BMJ*, 1976, 2: 997–1000.
41. Smith B. Pathologic changes in the colon produced by anthraquinone purgatives. *Dis Colon Rectum*, 1973, 16: 455–8.
42. Smith B. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. *Gut*, 1968, 9: 139–43.
43. Dufour P, Gendre P. Ultrastructure of mouse intestinal mucosa and changes observed after long term anthraquinone administration. *Gut*, 1984, 25: 1358–63.
44. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GRI. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology*, 2013, 144: 218–38.
45. Kiernan JA, Heinicke EA. Sennosides do not kill myenteric neurons in the colon of the rat or mouse. *Neuroscience*, 1989, 30: 837–42.
46. Bosshard W, Dreher R, Schnegg J, Bula C. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. *Drugs Aging*, 2004, 21: 911–930.
47. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: Systematic review and meta-analysis. *Gut*, 2011, 60: 209–18.
48. Аптечные продажи слабительных средств. *Московские аптеки (фармацевтическая газета)*, 2013. /Pharmacy sales of laxatives. *Moskovskie Apteki (pharmaceutical newspaper)*, 2013. <http://mosapteki.ru/material/aptechnye-prodazhi-slabitelnyx-sredstv-1386>
49. Электронная энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента. /Electronic encyclopedia of pharmacy-sold medicinal products and goods. http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1726.htm
50. Bengtsson M, Ohlsson B. Retrospective study of long-term treatment with sodium picosulfate. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 16: 433–434.
51. Hinkel U, Schuijt C, Erckenbrecht JF. OTC laxative use of sodium picosulfate à results of a pharmacy-based patient survey (cohort study). *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2008 Feb, 46(2): 89–95.
52. 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.
53. Patankar R, Mishra A. A prospective non-comparative study to assess the effectiveness and safety of combination laxative therapy containing milk of magnesia, liquid paraffin and sodium picosulphate (Cremaffin-Plus®) in the management of constipation in patients with anal fissure/hemorrhoids/obstructive defecation syndrome. *Int Surg J*, 2017 Dec, 4(12): 3899–3906.
54. 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.
55. Rossol S. Constipation in patients with diabetes mellitus. *MMW Fortschr Med*, 2007 Nov 1, 149(44): 39–42.
56. 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.
57. 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Плотникова Екатерина Юрьевна – д.м.н., профессор кафедры подготовки врачей первичного звена здравоохранения, руководитель курса клинической гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО КемГМУ (Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет») Минздрава России, Кемерово

Краснов Константин Аркадьевич – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово