Пациент с синдромом запора на амбулаторно-поликлиническом приеме: актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения

Д.И. Трухан✉, ORCID: 0000-0002-1597-1876, dmitry_trukhan@mail.ru

Е.Н. Деговцов, ORCID: 0000-0003-0385-8232, edego2001@mail.ru

О.В. Дрокина, ORCID: 0000-0002-3637-3146, amans@bk.ru

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Резюме

Запор представляет серьезную медико-социальную проблему, обусловленную широкой распространенностью данного состояния, снижением качества жизни и социальной активности пациентов.

Для успешного лечения запора необходимо установить причины, приводящие к нарушению стула у пациента. Эта задача является первоочередной для врача на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Клинические особенности запоров в значительной степени зависят от их причины, продолжительности, тяжести и особенностей поражения кишечника. Запору часто сопутствуют общесоматические и другие гастроэнтерологические симптомы.

В статье рассмотрены основные состояния и заболевания, в клинической картине которых присутствует синдром запора, которые необходимо рассматривать врачу на амбулаторно-поликлиническом этапе при проведении дифференциальной диагностики и назначении соответствующего лечения, предполагающего и воздействие на причинные факторы.

В настоящее время препараты, созданные на основе высокомолекулярного полиэтиленгликоля 4000, широко используются для лечения хронических запоров у взрослых и детей в большинстве стран мира. Препараты на основе полиэтиленгликоля 4000 доступны по цене и удобны в применении, их можно использовать как амбулаторно, так и в стационаре. Препараты полиэтиленгликоля 4000 действуют быстро, отличаются высокой эффективностью и переносимостью, обладают высоким профилем безопасности (практически не оказывает влияния на гомеостаз) как для взрослых пациентов, так и в педиатрической практике. В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного применения препаратов полиэтиленгликоля 4000.

Текущие международные клинические руководства и отечественные клинические рекомендации по лечению запоров рекомендуют использовать препараты полиэтиленгликоля 4000 вместо лактулозы и слабительных средств, формирующих объем, при симптоматическом лечении запоров у детей и взрослых. Во второй части обзора рассмотрены возможности препаратов полиэтиленгликоля 4000 и первого отечественного препарата полиэтиленгликоля 4000 в лечении хронического запора.

Ключевые слова: амбулаторно-поликлиническая практика, запор, причинные факторы, дифференциальный диагноз, лечение хронического запора, полиэтиленгликоль 4000

Для цитирования: Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Дрокина О.В. Пациент с синдромом запора на амбулаторно-поликлиническом приеме: актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения. *Медицинский совет.* 2021;(5):142–153. doi: 10.21518/2079-701X-2021-5-142-153.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Patient with constipation syndrome at the ambulatory-polyclinic reception: actual aspects of differential diagnosis and treatment

Dmitry I. Trukhan✉, ORCID: 0000-0002-1597-1876, dmitry_trukhan@mail.ru

Evgeny N. Degovtsov, ORCID: 0000-0003-0385-8232, edego2001@mail.ru

Olga V. Drokina, ORCID: 0000-0002-3637-3146, amans@bk.ru

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Abstract

Constipation is a serious medical and social problem due to the widespread prevalence of this condition, a decrease in the quality of life and social activity of patients. For the successful treatment of constipation, it is necessary to establish the causes leading to the violation of the stool in the patient. And this task is a priority for the doctor at the outpatient stage.

The clinical features of constipation largely depend on their cause, duration, severity and characteristics of intestinal damage. Constipation is often accompanied by general somatic and other gastroenterological symptoms.

Within the framework of the review article, the main conditions and diseases are considered, in the clinical picture of which there is constipation syndrome, which must be considered by the doctor at the outpatient stage when conducting differential diagnosis and prescribing appropriate treatment, which also presupposes impact on causal factors. Currently, drugs based on high molecular weight polyethylene glycol 4000 are widely used to treat chronic constipation in adults and children in most countries

of the world. Preparations based on polyethylene glycol 4000 are affordable and easy to use, they can be used both on an out-patient basis and in a hospital. Polyethylene glycol 4000 preparations act quickly, are highly effective and well tolerated, have a high safety profile (practically does not affect homeostasis) both for adult patients and in pediatric practice. International clinical trials have shown the possibility of long-term use of polyethylene glycol 4000 preparations.

Current international clinical guidelines and domestic clinical guidelines for the treatment of constipation recommend the use of polyethylene glycol 4000 preparations instead of lactulose and volume-forming laxatives in the symptomatic treatment of constipation in children and adults. In the second part of the review, the possibilities of polyethylene glycol 4000 and the first domestic drug polyethylene glycol 4000 in the treatment of chronic constipation are considered.

Keywords: ambulatory polyclinic practice, constipation, causative factors, differential diagnosis, chronic constipation treatment, polyethylene glycol 4000

For citation: Trukhan D.I., Degovtsov E.N., Drokina O.V. Patient with constipation syndrome at the ambulatory-polyclinic reception: actual aspects of differential diagnosis and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(5):142–153. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-5-142-153.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Запор, или констипация (от лат. constipatio – скопление, нагромождение, уплотнение), представляет собой серьезную медико-социальную проблему, обусловленную широкой распространенностью данного состояния, снижением качества жизни и социальной активности пациентов. Согласно статистическим данным, в разных странах запором страдают 15–35% взрослого населения [1–4].

У здоровых людей частота стула может изменяться от 3 раз в день до 3 раз в неделю и лишь изменения в объеме и консистенции стула, а также примесь крови, гноя или остатков непереваренной пищи указывают на болезнь. Масса стула здоровых взрослых колеблется от 100 до 300 г/сут и находится в зависимости от количества клетчатки в пище и объема остающейся в нем воды и неусвоенных веществ.

Термин «запор» подразумевает перманентное или интермиттирующее нарушение функции толстой кишки, проявляющееся количественно – редким опорожнением (реже 3 раз в неделю) либо качественно – дефекация сопровождается вынужденным натуживанием, занимающим более 25% общего времени акта дефекации.

Диагностические критерии хронического запора уточнены в рамках консенсуса «Римские критерии IV» [5, 6]. Наличие запора подтверждают имеющиеся у пациента по крайней мере в 25% дефекаций два или более из следующих симптомов: 1) консистенция формы кала – I и II тип по Бристольской шкале (Bristol Stool Form Scale); 2) ощущение неполной эвакуации кишечного содержимого; 3) ощущение препятствия при прохождении каловых масс; 4) использование пальцевой помощи при акте дефекации (необходимость ручного вспоможения для облегчения эвакуации кала).

В клинических рекомендациях Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) [4] предлагается рассматривать запор как удлинение интервалов между актами произвольной дефекации до 72 ч и более, сопровождающееся, как правило, комплексом симптомов в виде изменения формы и консистенции каловых масс (твердый, фрагментированный кал – I и II типы по Бристольской шкале), ощущением неполного опорожнения кишки, необходимостью избыточного, нередко бесполезного натужи-

вания, а также приобретающего характер зависимости приема слабительных препаратов или проведения манипуляций, облегчающих достижение акта дефекации (клизмы, ручное пособие и т.п.).

Вместе с тем целесообразно упомянуть и о хронобиологическом подходе к проблеме запора, рассматривающем дефекацию в качестве одного из фундаментальных циркадианных (околосуточных) ритмов организма человека, и соответственно этому подходу частота дефекации в норме регулярна и составляет не менее 7 регулярных актов в неделю [7, 8].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра запор занимает отдельную позицию – K 59.0.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Для успешного лечения запора необходимо установить причины, приводящие к нарушению стула у пациента. Эта задача является первоочередной для врача на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Широкое распространение запора в настоящее время является следствием образа жизни и диеты современного человека. Развитию запора способствуют гиподинамия, сидячий образ жизни, наличие заболеваний, ограничивающих двигательную активность пациента (хроническая сердечная и дыхательная недостаточность), длительный период иммобилизации. Вместе с тем причиной запора может быть и гиперактивный, беспокойный образ жизни пациента, при котором ему сложно и некогда уделить достаточное внимание опорожнению кишечника, что приводит к подавлению безусловного и ослаблению/утрате условного рефлексов на его опорожнение.

Одной из наиболее часто встречающихся причин запора, связанного с медленным продвижением содержимого по толстой кишке, является алиментарный запор, в основе которого лежат особенности питания пациента. Возникновение запоров данного вида связано с малошлаковой диетой, недостаточным употреблением пищи, содержащей пищевые волокна. Закрепляющим действием обладают крепкий кофе и чай, какао, шоколад, рис, творог, желатин, айва, гранаты, груши, вяжущие продукты (хурма, черноплодная рябина, жимолость, черника), хлебобулочные, сладкие

хлебобулочные, мучные кулинарные и кондитерские изделия. Уменьшение объема потребляемой пищи, и особенно жидкости, тоже может быть частой причиной запора.

Развитию запора способствует искусственное голодание, длительные периоды между приемами пищи, слабительные или очистительные клизмы, предпринимаемые с целью похудения или поддержания массы тела на желаемом уровне, а также психоэмоциональные и стрессовые факторы.

Таким образом, с патогенетических позиций запор условно разделяется на три основных типа: алиментарный, механический и дискинетический. Алиментарный запор развивается вследствие дегидратации, т. е. уменьшения воды в организме. Она вызывается или снижением потребления воды или повышенным выделением ее почками. Вследствие дегидратации уменьшается содержание воды в кале, уменьшается его объем и возникает запор. Уменьшению объема кала способствует также сокращение объема потребляемой пищи и содержания пищевых волокон в рационе. Механический запор появляется в результате нарушения продвижения химуса по кишечнику органической природы. Дискинетический запор возникает вследствие функциональных нарушений. Термин «дискинетический запор» более точно отражает истинное состояние кишечника, чем принятые ранее термины «атонический» и «спастический» запор [3].

Исходя из состояния перистальтической активности кишечника, выделяют три основных варианта запора: 1) запор с замедленным транзитом; 2) запор с нормальным транзитом (сохраненной пропульсивной активностью толстой кишки); 3) запор по типу аноректального расстройства (проктогенный запор) или нарушения акта дефекации (диссинергическая дефекация).

В зависимости от непосредственных причин и способствующих факторов запоры разделяют на идиопатические (при нарушении моторной функции толстой кишки неизвестной этиологии), первичные и вторичные [2].

По продолжительности запоры подразделяют на острые (эпизодические), возникшие менее 3 мес. назад, и хронические, продолжающиеся более длительно.

Острые запоры. Эпизодический запор носит характер преходящего и, как правило, развивается в ответ на изменения условий жизни, питания, при стрессовых воздействиях, хирургических вмешательствах, постельном режиме и т. д.

При остром запоре на амбулаторно-поликлиническом этапе важно не пропустить urgentную патологию, в первую очередь развитие острой кишечной непроходимости. Так, динамическая (неосложненная) кишечная непроходимость обычно проявляется сильно увеличенным животом, отсутствием перистальтических шумов и заполненной калом прямой кишкой. Для органической (механической) кишечной непроходимости характерно вздутие живота, нередко его асимметрия; усиленная, визуально определяемая перистальтика; звучные шумы и шум «плеска» при аускультации; пустая ампула прямой кишки. В динамике по мере ухудшения состояния больного и развития перитонита усиленная перистальтика и громкие кишечные звуки стихают [9, 10].

Клинические проявления при хроническом запоре. Клинические особенности запоров в значительной степе-

ни зависят от их причины, продолжительности, тяжести и особенностей поражения кишечника. Запору часто сопутствуют общесоматические и гастроэнтерологические симптомы: головная боль, утомляемость, бессонница, снижение настроения, тошнота, снижение аппетита, вздутие и чувство распирания в животе либо боли спастического характера. При хроническом запоре в значительной части случаев можно отметить невротизацию пациентов и мнительность [11, 12].

Интересные данные о возможной связи запоров с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) были получены в когортном японском исследовании Ohsaki, в котором приняло участие 45 112 мужчин и женщин в возрасте 40–79 лет. В течение 13,3 года наблюдения 2 028 участников умерли от ССЗ. По сравнению с участниками в группе с частотой стула ≥ 1 раз/сут риск общей смертности от ССЗ был достоверно выше в группах с частотой стула 1 р/2–3 сут. и ≤ 1 р/4 сут.; многовариантные ОР (95% ДИ) в группах 1 р/2–3 сут. и ≤ 1 р/4 сут. составляли 1,21 (95% ДИ: 1,08–1,35) и 1,39 (95% ДИ: 1,06–1,81) соответственно [13].

Сами пациенты воспринимают понятие «запор» несколько по-другому, чем врачи, что при отсутствии активного расспроса может способствовать недостаточному распознаванию этого нарушения. Большинство из них подразумевает под запором необходимость чрезмерного натуживания или наличие твердого стула. Другие подразумевают под запором редкий стул, безуспешные позывы на дефекацию, дискомфорт в животе.

Первичные запоры. К первичным запорам относятся функциональные нарушения (синдром раздраженного кишечника и функциональный запор), а также аномалии и пороки развития толстой кишки и ее иннервации: долихо-сигма, долихоколон, мегаколон, инертная толстая кишка (или мегаректум), идиопатический медленно-транзитный запор, хроническая интестинальная псевдообструкция, синдром Пайра, синдром Хилаидити, болезнь Гиршпрунга.

В соответствии с последней редакцией консенсуса «Римские критерии IV», под синдромом раздраженного кишечника (СРК) понимается наличие у пациента рецидивирующей абдоминальной боли, в среднем как минимум 1 раз в неделю за предшествующие 3 мес., ассоциированной с двумя и более симптомами/факторами: 1) дефекацией; 2) изменением частоты стула; 3) изменением формы стула. При этом симптомы должны анамнестически отмечаться в течение последних 6 мес. и более при отсутствии явных анатомических и физиологических отклонений при проведении рутинного клинического обследования [5, 6]. Одним из вариантов СРК, выделяемых в соответствии с «Римскими критериями IV», является вариант с преобладанием запора (при котором твердый или комковатый стул отмечается чаще 25%, а жидкий или кашицеобразный реже 25% всех актов дефекации). При смешанном варианте чаще 25% всех актов дефекации отмечается как твердый, или комковатый, стул, так и жидкий, или кашицеобразный [6].

Пациент с СРК при сборе анамнеза может указывать на ежедневную дефекацию, но при уточнении часто она ограничивается выделением нескольких плотных комочков («овечий» кал) или калом в виде тонких полос (ленто-

видная форма, форма карандаша) – «огрызок карандаша». В начале дефекации может быть плотный оформленный кал, а затем кашицеобразный и даже водянистый, т. н. пробкообразный стул. При клиническом варианте СПК с запорами к нарушениям акта дефекации относятся и такие симптомы, как необходимость в дополнительных потужных усилиях, увеличение продолжительности акта, императивные позывы, чувство неполного опорожнения кишечника.

Болезнь Гиршпрунга (*Hirschsprung*) – аномалия развития толстой кишки врожденной этиологии, приводящая к нарушению иннервации фрагмента кишки (врожденный аганглиоз), – проявляется упорными запорами. В случае локализации аганглионарного участка в области сигмовидной кишки и ректосигмоидного перехода болезнь Гиршпрунга может сопровождаться картиной запора по типу «обструкции выхода», поскольку при этом внутренний анальный сфинктер не способен к расслаблению [14, 15]. Синдром Пайра – высокая фиксация селезеночного изгиба ободочной кишки под диафрагмой, что может способствовать задержке газов и кишечного содержимого в данном участке [16]. Синдром Хилаидити – аномалия толстой кишки, при которой правый изгиб ободочной кишки расположен между диафрагмой и печенью [17].

Вторичные запоры. Вторичный хронический запор может быть связан с заболеваниями, патологическими состояниями или повреждениями толстой кишки. При вторичном запоре – задержка/затруднения опорожнения кишечника является одним из симптомов основного заболевания.

Болезни кишечника. При дивертикулярной болезни толстого кишечника нарушение стула обычно проявляется в виде запора. Кроме того, пациенты нередко жалуются на чувство неполного опорожнения кишки и вздутие живота. У части больных наблюдается чередование запора и появление жидкого стула. При дивертикулите и иных очаговых воспалительных процессах запору обычно предшествуют боль различной интенсивности в животе, повышение температуры тела и другие признаки воспалительного процесса [18, 19].

Запоры могут отмечаться и в клинической картине воспалительных заболеваний кишечника, для которых типичным является наличие у пациентов диареи. Так, при болезни Крона развитие воспалительных стенозов может сопровождаться развитием запоров, эпизодами схваткообразных болей в животе, вплоть до картины частичной или полной кишечной непроходимости. При язвенном колите иногда пациенты с проктитом или проктосигмоидитом также могут предъявлять жалобы на запоры и плотный кал [3, 11].

Запор может быть одним из проявлений синдрома кишечной диспепсии при нарушении микробиоценоза кишечника – в большинстве случаев это запоры, сочетающиеся с симптомами нарушенного пищеварения (тошнотой, отрыжкой, метеоризмом, тенезмами, болями в животе) и умеренно выраженными симптомами общей интоксикации (снижением аппетита, общей слабостью) [20].

Опорожнение кишечника при заболеваниях аноректальной области практически всегда затруднено. При патологических процессах в аноректальной области, спрово-

ждающихся болевым синдромом при акте дефекации (геморрой, тромбоз и ущемление геморроидальных узлов, криптит, папиллит, трещина анального канала, травма прямой кишки в результате постановки клизм и др.) часто возникает т. н. вынужденный запор или функциональная обструкция [21, 22].

Возможной причиной запоров служат патологические висцеро-висцеральные рефлексы, возникающие при заболеваниях органов пищеварения, малого таза и спячных процессах. Запор может развиваться и при патологии мышц тазового дна и брюшной стенки. Пропалс прямой кишки развивается при опущении тазового дна; это чаще наблюдается вследствие поражения *nervus pudendus* у рожавших женщин [23, 24]. В данной ситуации обструкция во время дефекации может сочетаться с недержанием кала при беге (вследствие нарушения контроля наружного анального сфинктера). При ректоцеле (дефекте ректально-вагинальной перегородки, при котором наблюдается протрузия прямой кишки во влагалище) отмечаются запоры, ощущение образования в области прямой кишки или в промежности, а также боль в области анального канала и кровотечения [25, 26].

При развитии запора у пациента среднего или пожилого возраста на протяжении последних недель врачу на амбулаторно-поликлиническом этапе следует проявлять онкологическую настороженность, в особенности если нарушение стула сочетается с симптомами «тревоги» (повышение температуры, анемия, похудание).

Для стенозирующих процессов в кишечнике, особенно у пациентов с недавно появившимися запорами, характерны интенсивные, спазматические боли перед и во время акта дефекации. Затруднение продвижения кишечного содержимого вследствие опухоли кишки, образование каловых камней, сдавление кишечных петель опухолевыми образованиями других органов брюшной полости чаще вызывают хроническую рецидивирующую диарею или чередование поносов и запоров. Однако при этих заболеваниях могут наблюдаться и упорные запоры. Начальный запор характерен для рака прямой кишки. При опухолях слепой и восходящей части ободочной кишки запоры встречаются относительно редко, что объясняется жидкой (кашицеобразной) консистенцией содержимого и относительно большим диаметром этих отделов кишечника [15].

Другие заболевания ЖКТ. Вторичный хронический запор может сопровождать течение и других заболеваний пищеварительной системы. Так, при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) запоры, как правило, обусловлены повышенной кислотопродукцией и рефлекторными реакциями. Склонность к запорам отмечается при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (чаще при постбульбарных язвах), гастритах с повышенной секреторной функцией, язвенно-подобном варианте хронического дуоденита. При холецисто- и панкреатоподобном вариантах хронического дуоденита наиболее характерно чередование диареи и запора в сочетании с метеоризмом и нарушениями питания [27].

В качестве основного фактора, обуславливающего или усугубляющего запоры у пациентов с заболеваниями билиарного тракта и печени, рассматривается хроническая

билиарная недостаточность (ХБП). Легкая степень ХБН клинически проявляется склонностью к запорам в сочетании с небольшими болями и чувством тяжести в правом подреберье и/или эпигастальной области, небольшим похудением, непереносимостью жирной пищи, метеоризмом, слабовыраженными симптомами гиповитаминоза витаминов группы В. Для средней степени ХБП характерны хронические запоры в сочетании с болями или чувством тяжести в правом подреберье и/или эпигастрии, похудением, непереносимостью жирной пищи, метеоризмом, симптомами гиповитаминоза витаминов А, D, E, K и группы В [28].

Дисфункциональным расстройствам билиарного тракта (прежде всего это относится к дисфункции сфинктера Одди, развившейся после холецистэктомии) часто сопутствует спастическая дискинезия толстой кишки, что может проявляться запорами, бобовидным калом, болью в животе в проекции толстого кишечника. Диспепсический синдром при хронических гепатитах и циррозе печени также обусловлен ХБП, обусловленной сопутствующей дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди, может проявляться расстройством стула (запоры или поносы), метеоризмом, снижением аппетита, неприятным вкусом во рту, отрыжкой, тошнотой, рвотой [29].

Для синдрома кишечной диспепсии у больных хроническим панкреатитом характерно нарушение стула (запоры или чередование запора и диареи), сочетающееся с метеоризмом.

Вторичный хронический запор может быть следствием неврологических нарушений, метаболических и эндокринных расстройств, системных заболеваний.

Вторичный запор при неврологических заболеваниях.

Достаточно часто запоры могут отмечаться у пациентов с функциональной и чаще с органической патологией нервной системы. Причиной запора могут быть органические заболевания спинного и головного мозга, цереброспинальных нервов и узлов и конского хвоста, при которых нарушается нервная регуляция кишечника. Нарушение моторной активности кишечника также выступает в качестве важной составляющей клинической картины различных неврологических заболеваний: рассеянного склероза, дисциркуляторных и травматических повреждений головного и спинного мозга, полиневропатий, болезни Паркинсона [30]. В ряде случаев запор может развиваться у пациента на почве психических заболеваний и психологических расстройств: депрессии, психоза, нервной анорексии, хронического стресса, нарушений в сексуальной сфере.

Вторичный запор при эндокринных и метаболических заболеваниях. Расстройство функции опорожнения кишечника у пациентов на фоне имеющихся эндокринных заболеваний относится к вторичным, симптоматическим нарушениям.

Запор может быть одним из гастроэнтерологических проявлений сахарного диабета (СД), в основе развития которых лежат нарушения всех видов обмена (не только углеводного, но и белкового, и жирового), гормональный дисбаланс (в т.ч. и изменение профиля желудочно-кишечных гормонов) и осложнения заболевания (диабетическая нейропатия, диабетическая макро- и микроангиопатия) [31, 32].

Дополнительный вклад в развитие изменений моторики кишечника вносит и наличие у больных СД диабетического гастропареза, проявляющегося замедлением желудочного транзита, выявляемое у 30–50% пациентов с СД [33, 34].

Склонность к запорам относится к симптомам, позволяющим заподозрить у пациентов гипотиреоз, наряду с чувством зябкости, немотивированным нарастанием массы тела на фоне сниженного аппетита, заторможенностью, депрессией, дневной сонливостью, сухостью и желтушностью кожи, отечностью, гипотермией, склонностью к брадикардии, прогрессирующим снижением памяти, выпадением волос на голове, бровях; нарушением менструальной функции у женщин. Тяжелый гипотиреоз может приводить к динамической кишечной непроходимости и развитию мегаколон [35].

Нарушение опорожнения кишечника наблюдается также при гиперпаратиреозе, надпочечниковой недостаточности (переменяется с диареей), гиперальдостеронизме, гипопитуитаризме, изменениях секреции половых гормонов, гиперинсулиемии [36].

Вторичный запор при системных и других соматических заболеваниях. Причиной развития запора при системной склеродермии может быть атрофия мышечного аппарата прямой кишки [37]. Запор может сопровождать течение и целого ряда других соматических заболеваний. Например, запор является одним из проявлений висцерального синдрома у пациентов с железодефицитной анемией, который включает поражение внутренних органов, в т.ч. и ЖКТ (глотит, дисфагия, снижение кислотообразующей функции желудка, суб- и атрофический гастрит, вздутие, расстройства стула). При В₁₂-дефицитной анемии запор входит в гастроэнтерологический синдром (воспаленный ярко-красный «лакированный» язык с атрофированными по боковым сторонам сосочками, боль, жжение в кончике языка при приеме острой и кислой пищи, снижение аппетита, боль в животе, запоры или поносы, снижение массы тела) [35, 38].

У больных с хронической сердечной недостаточностью, хронической дыхательной недостаточностью (эмфизема легких, хроническая обструктивная болезнь легких), портальной гипертензией и асцитом при хронических диффузных заболеваниях печени, а также при ожирении причиной запоров может быть ослабление мышечного тонуса диафрагмы и передней брюшной стенки, которые обеспечивают повышение внутрибрюшного давления во время акта дефекации.

В пожилом и старческом возрасте причиной запоров может быть гипотония мышц, участвующих в акте дефекации. У этой возрастной категории пациентов установлено более медленное, чем у молодых, продвижение содержимого по толстой кишке, поэтому запор у пожилых пациентов встречается в 5 раз чаще, чем у лиц молодого возраста [39, 40].

Вторичный хронический запор у женщин. Предрасположенность женщин к запорам определяется анатомическими, физиологическими и гормональными факторами. Известно, что распространенность функционального запора у женщин почти в 2 раза выше, чем у мужчин [23, 24]. Наиболее часто в практике акушера-гинеколога нарушения функции кишечника ассоциированы со следующими

состояниями: беременность, послеродовой период; предменструальный синдром; первичная дисменорея; эндометриоз, миома матки; воспалительные заболевания органов малого таза; пролапс гениталий [41, 42].

Вторичный хронический запор, связанный с приемом лекарственных препаратов. При сборе анамнеза у пациента, страдающего запором, на амбулаторно-поликлиническом этапе необходимо уточнить возможные интоксикации и какие лекарственные препараты принимает пациент. Токсический запор может быть одним из симптомов хронического отравления соединениями свинца, мышьяка, ртути, фосфора, бензола, никотина.

Побочное действие большого числа лекарственных препаратов может проявляться в виде запоров. Медикаментозные запоры, как правило, устраняются вскоре после отмены препарата. Лекарственные препараты, вызывающие запоры, можно разделить на группы по спектру заболеваний, для лечения которых они используются: 1) *гастроэнтерологические*: антациды (содержащие гидроксид алюминия или карбонат кальция), миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин), холинолитики (атропин, метацин), ингибиторы протонной помпы (омепразол, эзомепразол и др.); H₂-гистаминоблокаторы (ранитидин, фамотидин), препараты висмута, сукральфат, синтетический аналог опиоидов (лоперамид); 2) *кардиологические*: бета-адреноблокаторы (небиволол, метопролол, сукцинат), блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, никардипин), ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл), препараты центрального действия (клонидин), агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин), диуретики (гидрохлортиазид, фуросемид, торасемид); 3) *неврологические*: трициклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, сертралин), антипаркинсонические (антихолинергические, допаминергические), противоэпилептические препараты (габапентин, этосуксимид и др.), нейролептики (амисульприд); 4) *препараты других групп*: нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен, мелоксикам), анальгетики (трамадол, морфин, кодеин), современные противогрибковые препараты (кетоназол, итраконазол), препараты железа (соединения Fe²⁺ и Fe³⁺) [3, 20].

Необходимо учитывать, что длительный бесконтрольный прием стимулирующих слабительных препаратов пациентом в рамках самолечения приводит к достаточно быстрому привыканию. Поэтому пациенты вынуждены постепенно увеличивать дозу, доводя ее нередко до сверхвысокой. Большие дозы препаратов антрагликозидового ряда способны вызывать поражения печени и почек, поражаются нервные сплетения в стенке толстой кишки. Постоянное раздражение кишечных рецепторов истощает их, что приводит к еще более выраженному нарушению моторики кишечника. Развиваются инертная толстая кишка (постслабительная, или «ленивая», кишка) и меланоз кишечника (слизистая оболочка ее приобретает темный цвет за счет отложения в стенке пигмента) [43, 44].

Перечисленные причины не являются полным перечнем заболеваний и состояний, в клинической картине

которых присутствует синдром запора, но все же составляют большую часть причин его развития, которые необходимо рассматривать врачу на амбулаторно-поликлиническом этапе при проведении дифференциальной диагностики и назначении соответствующего лечения, предполагающего и воздействие на причинные факторы.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ

Вне зависимости от причины вторичного запора все пациенты должны осуществлять ряд мер немедикаментозного характера, включающих изменение образа жизни, диету с включением достаточного количества клетчатки (25–30 г в день), повышенное потребление жидкости (2–2,5 л в день) [4]. При неэффективности общих рекомендаций с целью нормализации стула назначаются слабительные препараты. В качестве препаратов первой линии рекомендуется назначение на 4–6 нед. одного из следующих препаратов: макрогола (полиэтиленгликоль, ПЭГ), лактулозы или лактитола, способствующих размягчению кишечного содержимого и увеличению его объема [4, 45].

Осмотические слабительные создают осмотический градиент в полости кишки и, таким образом, задерживают воду в кишечнике, поддерживая в полости кишечника изосмотическое с плазмой давление. Задержка воды в кишечнике способствует размягчению каловых масс и улучшению их продвижения. Это средства, вызывающие увеличение объема каловых масс, не оказывающие раздражающего влияния на слизистую оболочку толстой кишки, не вызывающие привыкания [4, 45].

Полиэтиленгликоль. Благодаря высокой молекулярной массе полиэтиленгликоль 4000 не всасывается из ЖКТ, не влияет на активность ферментов системы метаболизма и ферментов-транспортёров, не оказывает системных фармакодинамических эффектов. ПЭГ 4000 препятствует абсорбции воды из желудка и кишечника, стимулирует эвакуаторную функцию кишечника. ПЭГ 4000 образует водородные связи с молекулами воды в просвете кишки, за счет чего увеличивается содержание жидкости в химусе; раздражаются механорецепторы, что вызывает усиление перистальтики кишечника. ПЭГ не оказывает раздражающего воздействия на слизистую кишечника и не метаболизируется кишечной микрофлорой и в отличие от лактулозы не вызывает избыточного газообразования [46–48].

Препараты на основе ПЭГ доступны по цене и удобны в применении, их можно использовать как амбулаторно, так и в стационаре. ПЭГ действует быстро, отличается высокой эффективностью и переносимостью, обладает высоким профилем безопасности (практически не оказывает влияния на гомеостаз) как для взрослых пациентов, так и в педиатрической практике [49–51].

В настоящее время препараты, созданные на основе высокомолекулярного полиэтиленгликоля 4000, широко используются для лечения хронических запоров у взрослых и детей в большинстве стран мира [52–57]. Текущие клинические руководства по лечению рекомендуют использовать ПЭГ вместо лактулозы и слабительных

средств, формирующих объем, при симптоматическом лечении запоров у детей и взрослых [58, 59]. В качестве препарата первого выбора ПЭГ рассматривается и в российских клинических рекомендациях [4, 45].

В сравнительном метаанализе эффективности ПЭГ и лактулозы показано, что ПЭГ продемонстрировал более высокую эффективность по таким показателям, как увеличение количества актов дефекаций в неделю, улучшение консистенции стула, уменьшение боли в животе и эффективность монотерапии [60], при этом применение ПЭГ показало лучшую переносимость, поскольку реже сопровождалось возникновением вздутия живота и тошноты [61–64].

В сравнительном исследовании ПЭГ и лактулозы при лечении хронического запора в течение 6 мес. у пожилых пациентов в возрасте 70 лет и старше, в группе пациентов, получавших ПЭГ 4000, в период лечения в каждый месячный период оценки отмечалась достоверно более высокая частота стула и улучшенная консистенция стула. После 6 мес. лечения ПЭГ 4000 не было обнаружено значимых изменений биохимических и пищевых параметров, а также непредвиденных побочных эффектов, связанных с лечением, что свидетельствует о хорошей клинической переносимости ПЭГ 4000 [65].

В сравнительном исследовании применения ПЭГ и лактулозы у беременных женщин с запорами продемонстрировано, что ПЭГ оказывает более быстрый эффект по сравнению с лактулозой, что позволяет значительно сократить курс лечения запора при беременности [66]. Отсутствуют данные об использовании ПЭГ при лактации, но препарат очень плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, поэтому он не может попадать в грудное молоко в значительных количествах [67].

В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного (до 17 мес.) применения ПЭГ¹ [46, 68, 69].

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) назначают в дозировке 10–20 г один раз в день, утром натощак, во время или перед едой. Действие препарата начинается спустя 1–2 сут. после приема. Продолжительность лечения определяется врачом. ПЭГ предназначен не для однократного приема с целью достижения дефекации, а для планового и постепенного восстановления нормальной функции кишечника и его регулярного опорожнения. ПЭГ рекомендуется при хронических запорах, особенно у пожилых людей, пациентов с коморбидной патологией, больных сахарным диабетом, артериальной гипертензией, почечной и печеночной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями [70].

При курсовом назначении ПЭГ был показан эффект последствия – обеспечение нормальной функции кишечника после отмены препарата [71].

Лавакол® – первый отечественный препарат полиэтиленгликоля 4000, разработан ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий (ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» МЗ РФ) совместно с Московской фармацевтической фабрикой (МосФарма).

По составу, форме выпуска и показаниям к применению Лавакол® схож с другими препаратами ПЭГ (макрогола): действующее вещество – полиэтиленгликоль 4000; форма выпуска – порошок для приготовления раствора для приема внутрь 14 г, в состав входит макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000) 12 г и вспомогательные вещества: натрия сульфат (натрий сернокислый) – 1 г, натрия гидрокарбонат (натрий двууглекислый) – 0,6 г, натрия хлорид – 0,2 г, калия хлорид – 0,2 г.

Открытое рандомизированное сравнительное пострегистрационное клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Лавакол®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 12 г, производства ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика» (Россия), в сравнении с препаратом Форлакс®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 10 г, производства «Бюфур Ипсен Индастри» (Франция), при курсовом применении у пациентов с СРК и функциональным запором (ФЗ) продемонстрировало, что Лавакол®, назначаемый в суточной дозе 12–24 г, и Форлакс®, назначаемый в суточной дозе 10–20 г, равноэффективны и безопасны для лечения хронических запоров у пациентов с СРК и ФЗ [72, 73]. Применение препарата Лавакол® и Форлакс в указанных дозах равноэффективно увеличивает показатели оценки самочувствия пациентов по шкале ВАШ, количество дефекаций, снижает количество баллов по параметру «Синдром запоров» опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), нормализует форму кала, оцениваемую по Бристольской шкале кала [73].

На фоне приема как препарата Лавакол® по 12–24 г/сут, так и препарата Форлакс® по 10–20 г/сут не было выявлено клинически значимых изменений при осмотре и инструментальных исследованиях, а также достоверной динамики параметров оценки жизненно важных показателей, ЭКГ (частота сердечных сокращений, продолжительность интервалов PQ и QT, ширина комплекса QRS, положение сегмента ST), клинического и биохимического (включая концентрации калия и натрия) анализов крови и клинического анализа мочи [73].

В другом исследовании оценивалась динамика клинических проявлений и качества жизни у пациентов с хроническими функциональными запорами на фоне приема препарата Лавакол® в дозе 12 г 2 раза в сутки в течение 1 мес. На фоне проводимой терапии отмечалось достоверное улучшение абдоминальных, ректальных симптомов и симптомов стула по опроснику PAC-SYM. Нормализация стула на фоне применения препарата Лавакол приводила к достоверному уменьшению симптомов тревоги и депрессии по госпитальной шкале депрессии и тревоги HADS [74].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

К участковому терапевту обратилась женщина 40 лет, учитель младших классов, с жалобами на боли вокруг пупка и в левой подвздошной области, усиливающиеся перед дефекацией, вздутие живота, обильное отхождение газов, отсутствие стула по 3–4 дня, чувство неполного опорожнения кишечника. В более 50% дефекаций отмечает

¹ Study of Long-term Use of Forlax® in Elderly Patients With Chronic Constipation. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00276354>.

форму стула 1–2-го типа по Бристольской шкале. Высказывает сомнения в правильности поставленного другим врачом диагноза «СРК», боится умереть от рака. Из анамнеза: считает себя больной в течение года после развода с мужем. Живет одна. По поводу депрессии прошла несколько курсов лечения у психотерапевта. Отец пациентки умер в возрасте 53 лет от опухоли кишечника. Питается нерегулярно, предпочитает мясные продукты и хлебобулочные изделия. Любит проводить свободное время на свежем воздухе, но физическая активность в последнее время ограничена, т. к. пациентка работает на 1,5 ставки. При осмотре: рост 164 см, вес 75 кг, живот при пальпации умеренно вздут и болезненный в параумбиликальной области и нижебоковых отделах живота.

Предварительный диагноз: *Синдром раздраженного кишечника с запором. По МКБ-10 – K58.9 – Синдром раздраженного кишечника без диареи.*

Ключевым моментом диагностики СРК является проведение первичного курса лечения с последующей переоценкой диагноза. Целью такого лечения является устранение симптомов заболевания и проверка *ex juvantibus* правильности постановки диагноза, отсутствие необходимости дальнейшего поиска органической патологии и выполнения дополнительных диагностических процедур.

Необходимы мероприятия, включающие в себя образование больных, рациональную психотерапию со «снятием напряжения», диетические рекомендации и ведение пищевого дневника. Пациентке назначены: сульпирид 50 мг х 3 раза в день (обладает антитревожным и антидепрессивным эффектом, является регулятором моторики ЖКТ), комбинированный препарат альверина цитрат + симетикон по 1 капсуле 3 раза в день за 15 мин до еды в течение

1 мес. (устраняет боль, метеоризм, регулирует моторику кишечника). Дополнительно с учетом варианта СРК (с запорами) – полиэтиленгликоль 4000 (Лавакол®) по 12 г (1 пакетик) 2 раза в день (утром и вечером) 4 нед.

На контрольном приеме через 2 нед.: отмечает улучшение настроения, боли в животе и метеоризм уменьшились и практически не беспокоят, последние 8 дней отмечает регулярный стул, 3–4-й тип по Бристольской шкале. Рекомендовано продолжить проводимую терапию до 1 мес., Лавакол® 12 мг (1 пакетик) 1 раз в день (утром) – следующие 2 нед. Через месяц на контрольном приеме: жалоб не предъявляет, стул ежедневный по утрам. При повторной явке еще через 1 мес. – жалоб не предъявляет, регулярный стул утром.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проблема запора является актуальной не только для врача-терапевта на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи и гастроэнтеролога, но и врачей других специальностей, поскольку запор часто является побочным эффектом проводимой лекарственной терапии.

Наличие эффективного и безопасного отечественного препарата полиэтиленгликоля 4000 Лавакол®, терапевтически эквивалентного референтному препарату [72, 73], в арсенале практического врача на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи и других специалистов позволяет повысить эффективность лечения хронических запоров и качество жизни пациентов.

Поступила / Received 03.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised 25.02.2021

Принята в печать / Accepted 01.03.2021

Список литературы

- Парфенов А.И. Запоры – непреходящая гастроэнтерологическая проблема. *Гастроэнтерология. Consilium Medicum*. 2011;(1):64–68. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21256346>.
- Парфенов А.И., Индейкина Л.Х., Беляева А.А., Павлов М.В., Орлова Н.В., Антрощенко А.О. и др. *Хронический запор. Методические рекомендации*. М.; 2016. 54 с. Режим доступа: <https://gastroscan.ru/literature/pdf/parfenov-ai-gr-zap.pdf>.
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Дифференциальный диагноз основных гастроэнтерологических синдромов и симптомов*. М.: Практическая медицина; 2016. 168 с. Режим доступа: <https://avidreaders.ru/book/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-gastroenterologicheskikh-sindromov-i.html>.
- Лазебник Л.Б., Туркина С.В., Голованова Е.В., Ардатская М.Д., Остроумова О.Д., Комиссаренко И.А. и др. Запоры у взрослых. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;175(3):10–33. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
- Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- Lacy B.E., Patel N.K. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med*. 2017;6(11):99. doi: 10.3390/jcm6110099.
- Шемеровский К.А. Проблема запора: хронофизиологический подход. *Врач*. 2011;(10):19–23. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16757899>.
- Шемеровский К.А., Селиверстов П.В., Бочкарёв М.В., Шайдуллина С.Р. Хронофизиологический механизм регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(5):150–153. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-150-153.
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. «Острый живот» в практике врача-терапевта. *Справочник поликлинического врача*. 2014;(2):51–55. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21642723>.
- Трухан Д.И. Синдром «острый живот». Алгоритм диагностики. *Медицинский вестник*. 2014;(26):18. Режим доступа: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Sindrom-ostroyi-jivot-Algoritm-diagnostiki.html>.
- Тарасова Л.В., Трухан Д.И. *Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение*. СПб.: СпецЛит; 2013. 144 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-00561-5/978-5-299-00561-5.pdf>.
- Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Заболевания кишечника: клиника, диагностика и лечение*. Новокузнецк: Полиграфист; 2017. 223 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01009383746>.
- Honkura K., Tomata Y., Sugiyama K., Kaiho Y., Watanabe T., Zhang S. et al. Defecation frequency and cardiovascular disease mortality in Japan: The Ohsaki cohort study. *Atherosclerosis*. 2016;246:251–256. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.007.
- Сварич В.Г., Киргизов И.В., Абайханов Р.И. Болезнь Гиршпрунга с суперкоротким сегментом. *Детская хирургия*. 2014;18(4):12–15. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21875685>.
- Деговцов Е.Н., Трухан Д.И., Николенко В.А., Косенок В.И. Синдром запора в хирургической практике: актуальные аспекты диагностики и лечения. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1–2):46–56. doi: 10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56.
- Бейлина Н.И., Поздняк А.О., Малышева Е.В. Синдром (болезнь) Пайра. *Практическая медицина*. 2018;(9):152–154. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36609243>.
- Сухих Ж.Л., Штонда М.В., Пристром М.С., Банькова Е.М., Курсевич В.В., Белоус Е.А. и др. Редкие заболевания: синдром Хилаидити (гепато-диафрагмальная интерпозиция толстой кишки). *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал*. 2018;1(59):64–66. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38469280>.
- Левченко С.В. Этиология и патогенез дивертикулярной болезни толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;(2):93–96. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15587878>.

19. Левченко С.В., Лазебник Л.Б., Потапова В.Б., Рагозина В.А. Клинико-морфологические варианты дивертикулярной болезни толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;(3):23–30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21440208>.
20. Трухан Д.И. Дифференциальная диагностика запора. *Справочник поликлинического врача*. 2016;(2):4–7. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26183326>.
21. Ривкин В.Л. Амбулаторное обследование проктологического больного. *Справочник поликлинического врача*. 2009;(11):71–73. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22834293>.
22. Ривкин В.Л. Проктит и парапроктит. *Справочник поликлинического врача*. 2011;(11):54–56. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23604567>.
23. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. Особенности заболеваний кишечника у женщин. *Фарматека*. 2013;(18):72–78. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/12776>.
24. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б. Заболевания кишечника и запоры в практике акушера-гинеколога. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(1):30–36. Режим доступа: <http://old-gastro-j.ru/article/619-h2-zabolevaniya-kishechnika-i-zaporyi-v-praktike-akushera-ginekologa-h2-br/show/full/>.
25. Ривкин В.Л. Геморрой, выпадение прямой кишки и ректоцеле. *Справочник поликлинического врача*. 2010;(5):72–73. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23602508>.
26. Шелыгин Ю.А., Титов А.Ю., Бирюков О.М., Мудров А.А., Орлова Л.П., Тихонов А.А. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения ректоцеле. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(4):79–85. Режим доступа: <http://old-gastro-j.ru/article/515-otdalennyye-rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-rektocele-nbsp-nbsp-nbsp/show/full/>.
27. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Клиника, диагностика и лечение хронического дуоденита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;(11):104–114. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21589957>.
28. Трухан Д.И., Викторова И.А., Иванова Д.С. Актуальные аспекты диагностики и лечения заболеваний билиарного тракта. Омск: ИП Дрозд А.М.; 2019. 122 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41202405>.
29. Трухан Д. И., Викторова И.А., Сафонов А.Д. *Болезни печени*. СПб.: СпецЛит; 2019. 239 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/bolezni-pecheni>.
30. Левин О.С., Иванов А.К., Батукаева Л.А., Махнев С.О. Немоторные проявления болезни Паркинсона. *РМЖ*. 2009;(6):50–54. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13361793>.
31. Шульпекова Ю.О. Гастроэнтерологические проявления автономной диабетической нейропатии. *РМЖ*. 2011;(17):1111–1116. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20168688>.
32. Трухан Д.И., Тарасова Л.В., Трухан Л.Ю. Гастроэнтерологические нарушения у пациентов с сахарным диабетом. *Справочник врача общей практики*. 2015;(8):51–59. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20469561>.
33. Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Диабетический гастропарез: в фокусе внимания выбор прокинетики. *Практическая медицина*. 2014;(1):41–45. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21279187>.
34. Трухан Д.И., Филимонов С.Н. *Клиника, диагностика и лечение основных эндокринных и гематологических заболеваний*. Новокузнецк: Полиграфист; 2015. 119 с. Режим доступа: www.elibrary.ru/item.asp?id=25410332.
35. Трухан Д.И., Викторова И.А. *Нефрология. Эндокринология. Гематология*. СПб.: СпецЛит; 2017. 253 с. Режим доступа: <https://avidreaders.ru/book/nefrologiya-endokrinologiya-gematologiya.html>.
36. Шульпекова Ю.О., Комова А.Г. Запор при эндокринных заболеваниях. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013;23(2):79–85. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19062201>.
37. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Викторова И.А. *Клиника, диагностика и лечение основных ревматических заболеваний*. СПб.: СпецЛит; 2014. 159 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-00564-6/978-5-299-00564-6.pdf>.
38. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Железодифицитная анемия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики. *Гинекология*. 2013;15(5):95–99. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28281>.
39. Калинин А.В., Буторова Л.И. Особенности диагностики и лечения запоров у лиц пожилого возраста. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;20(4):58–67. Режим доступа: <http://old-gastro-j.ru/article/248-osobennosti-diagnostiki-i-lecheniya-zaporov-u-lits-pozhilogo-vozrasta/show/full/>.
40. Комиссаренко И.А., Левченко С.В. Запор в пожилом возрасте: причины и лечение. *Фарматека*. 2015;(10):26–30. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31605>.
41. Успенская Ю.Б. Современный взгляд на проблему запора в период беременности. *Гинекология*. 2012;(5):51–54. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/2079-5831/article/view/33309>.
42. Мельникова М.В., Чупрынин В.Д., Аскольская С.И., Абрамян М.С. Вопросы клинической диагностики эндометриоза кишечника. *Акушерство и гинекология*. 2013;(5):48–53. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Voprosy-klinicheskoi-diagnostiki-endometrioza-kishechnika.html>.
43. Самсонов А.А. Лаксативная болезнь – оборотная сторона нерациональной терапии хронического запора. *Фарматека*. 2013;(2):89–95. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8725>.
44. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Гуртовенко И.Ю. Риск длительного применения слабительных препаратов. *Врач*. 2014;(1):27–30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21258447>.
45. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Маев И.В., Шептулин А.А., Алешин Д.В., Ачкасов С.И. и др. Диагностика и лечение запора у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(6):69–85. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85.
46. Corazzari E., Badialy D., Bazzocchi G., Bassotti G., Roselli P., Mastropaolo G. et al. Long-term efficacy, safety and tolerability of low doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*. 2000;46(4):522–526. doi: 10.1136/gut.46.4.522.
47. Chaussade S., Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(1):165–172. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01390.x.
48. Dupont Ch., Leluyer B., Amar F., Kalach N., Benhamou P.H., Mouterde O., Vanerom P.Y. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(2):178–185. doi: 10.1097/01.mpg.0000189349.17549.a9.
49. Chen S.L., Cai S.R., Deng L., Zhang X.H., Luo T.D., Peng J.J. et al. Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(16):e65. doi: 10.1097/MD.0000000000000065.
50. Trepongkaruna S., Simakachorn N., Pienvichit P., Varavithya W., Tongpenyai Y., Garnier P. et al. A randomised, double-blind study of polyethylene glycol 4000 and lactulose in the treatment of constipation in children. *BMC Pediatr*. 2014;14:153. doi: 10.1186/1471-2431-14-153.
51. Llerena E., Varea Calderón V., Pujol Muncunill G., Hernandez Hernandez K., Sosa Giraldo F.J., Suarez Fuentes T., Martín de Carpi J. Comparison of the effectiveness and safety of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of chronic constipation. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(1):34–40. (In Spanish). doi: 10.1016/j.anpedi.2015.08.009.
52. Баранская Е.К. Опыт применения современных слабительных препаратов при лечении функциональных запоров у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;20(5):55–62. Режим доступа: <http://old-gastro-j.ru/article/237-opyit-primeneniya-sovremennyih-slabitelnyih-preparatov-pri-lechenii-funktsionalnyh-zaporov-u-vzr/show/full/>.
53. Stanghellini V., Bellacosa L., Cogliandro R. Fiber and macrogol in the therapy of chronic constipation. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2013;59(2):217–230. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23831912/>.
54. Müller-Lissner S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for the current chronic constipation treatments. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(4):391–401. doi: 10.1517/17425255.2013.773972.
55. Phatak U.P., Pashankar D.S. Role of polyethylene glycol in childhood constipation. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;53(10):927–932. doi: 10.1177/000922813505699.
56. Клярская И.Л., Максимова Е.В., Стилиди Е.И. Тактика ведения пациентов с запорами. *Крымский терапевтический журнал*. 2016;(2):27–31. Режим доступа: <http://crimti.ru/Journal.files/29-2016-2/Annotations-29-2016-2/HP-Maksimova-Constipation-0101.html>.
57. Оганесян Т., Кучерявый Ю., Черемушкин С., Гончаренко А., Баркалова Е., Маев И. Алгоритм перевода пациентов со стимулирующих слабительных на осмотические. *Врач*. 2016;(12):34–38. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-12-09>.
58. Lyseng-Williamson K.A. Macrogol (polyethylene glycol) 4000 without electrolytes in the symptomatic treatment of chronic constipation: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect*. 2018;34(7):300–310. doi: 10.1007/s40267-018-0532-0.
59. Lyseng-Williamson K.A. Correction to: Macrogol (polyethylene glycol) 4000 without electrolytes in the symptomatic treatment of chronic constipation: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect*. 2019;35(1):49. doi: 10.1007/s40267-018-0588-x.
60. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R.L. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD007570. doi: 10.1002/14651858.CD007570.pub2.
61. Petticrew M., Rodgers M., Booth A. Effectiveness of laxatives in adults. *Qual Health Care*. 2001;10(4):268–273. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11743157/>.
62. Dupont C., Leluyer B., Maamri N., Morali A., Joye J.P., Fiorini J.M. et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(5):625–633. doi: 10.1097/01.mpg.00000181188.01887.78.
63. Tack J., Müller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(5):502–508. doi: 10.1016/j.cgh.2008.12.006.

64. Miller L.E., Tennill J., Ouwehand A.C. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014;7(241–248). doi: 10.2147/CEG.S58952.
65. Chassagne P., Ducrotte P., Garnier P., Mathiex-Fortunet H. Tolerance and Long-Term Efficacy of Polyethylene Glycol 4000 (Forlax) Compared to Lactulose in Elderly Patients with Chronic Constipation. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(4):429–439. doi: 10.1007/s12603-016-0762-6.
66. Li H., Zhang P., Xue Y. A comparison of the safety and efficacy of polyethylene glycol 4000 and lactulose for the treatment of constipation in pregnant women: a randomized controlled clinical study. *Ann Palliat Med.* 2020;9(6):3785–3792. doi: 10.21037/apm-20-1674.
67. Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006. *Polyethylene Glycol.* 2020. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30694626/>.
68. Migeon-Duballet I., Chabin M., Gautier A., Mistoulet T., Bonnet M., Aubert J.M. et al. Long-term efficacy and cost-effectiveness of polyethylene glycol 3350 plus electrolytes in chronic constipation: a retrospective study in a disabled population. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(6):1227–1235. doi: 10.1185/030079906X112545.
69. Loening-Baucke V., Pashankar D. A randomized, prospective study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesium for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics.* 2006;118(2):528–535. doi: 10.1542/peds.2006-0220.
70. Coronel M., Artifon E.L.A., Lata J., Tortoretto V., Arataque T.P.P., Amorin R.B.P. et al. Updated analysis of irritable bowel syndrome: a review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru.* 2019;39(4):355–361. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097396/>.
71. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Гончаренко А.Ю., Сутугина Е., Пахомова О., Черемушкина Н. и др. Ретроспективная оценка эффекта последствий при лечении хронического запора. *Врач.* 2013;(3):58–62. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18891071>.
72. Кукес В.Г., Смолярчук Е.А., Сереброва С.Ю., Кургузова Д.О. Опыт применения лавакола в лечении хронических запоров. *Медицинский совет.* 2015;(13):90–93. doi: 10.21518/2079-701X-2015-13-90-93.
73. Кукес В.Г., Смолярчук Е.А., Кургузова Д.О., Сереброва С.Ю., Прокофьев А.Б., Журавлева М.В. и др. Препараты высокомолекулярного полиэтиленгликоля в свете коррекции представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: встречаем Римские критерии IV. *ПМЖ.* 2016;(17):1161–1166. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Preparaty_vysokomolekulyarnogo_polietilenglikolya_v_sвете_korrekcii_predstavleniy_o_funkcionalnyh_zabolevaniyah_geludodchno-kishechnogo_trakta_vstrechaem_Rimskie_kriterii_IV/.
74. Косюра С.Д., Щербова З.Р. Оценка эффективности макрогола при хроническом функциональном запоре. *Лечебное дело.* 2018;(4):43–49. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37055368>.

References

1. Parfenov A.I. Constipation: persistent gastroenterological problem. *Gastroenterologiya. Consilium Medicum = Gastroenterology. Consilium Medicum.* 2011;(1):64–68. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21256346>.
2. Parfenov A.I., Indeykina L.Kh., Belyaeva A.A., Pavlov M.V., Orlova N.V., Antroshchenko A.O. et al. *Chronic constipation. Guidelines.* Moscow; 2016. 54 p. (In Russ.) Available at: <https://gastroscan.ru/literature/pdf/parfenov-a-i-gr.zap.pdf>.
3. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Differential diagnosis of major gastroenterological syndromes and symptoms.* Moscow: Practical medicine; 2016. 168 p. (In Russ.) Available at: <https://avidreaders.ru/book/differencialnyy-diagnoz-osnovnyh-gastroenterologicheskikh-sindromov-i.html>.
4. Lazebnik L.B., Turkina S.V., Golovanova E.V., Ardatskaya M.D., Ostroumova O.D., Komissarenko I.A. et al. Constipation in adults. *Ehksperimentalnaya i klinicheskaya gastroehnterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2020;175(3):10–33. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
5. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1257–1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
6. Lacy B.E., Patel N.K. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med.* 2017;6(11):99. doi: 10.3390/jcm6110099.
7. Shemerovskii K. Constipation as problem: chronophysiological approach. *Vrach = The Doctor.* 2011;(10):19–23. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16757899>.
8. Shemerovskiy K.A., Seliverstov P.V., Bochkarev M.V., Shaidullina S.R. Chronophysiological mechanism of the circadian rhythm regularity of the intestine evacuation function. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2019;(5):150–153. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-150-153.
9. Tarasova L.V., Trukhan D.I. Acute abdomen in a general practitioner practice. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Outpatient Doctor's Guide.* 2014;(2):51–55. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21642723>.
10. Trukhan D.I. Acute abdomen syndrome. Diagnostic algorithm. *Meditsinskiy vestnik = Medical Bulletin.* 2014;(26):18. (In Russ.) Available at: <https://lib.medvestnik.ru/articles/Sindrom-ostroyi-jivot-Algorithm-diagnostiki.html>.
11. Tarasova L.V., Trukhan D.I. *Bowel diseases. Clinical presentation, diagnosis and treatment.* St Petersburg: SpetsLit; 2013. 144 p. (In Russ.) Available at: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-00561-5/978-5-299-00561-5.pdf>.
12. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Bowel disorders: clinical presentation, diagnosis and treatment.* Novokuznetsk: Poligrafist; 2017. 223 p. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01009383746>.
13. Honkura K., Tomata Y., Sugiyama K., Kaiho Y., Watanabe T., Zhang S. et al. Defecation frequency and cardiovascular disease mortality in Japan: The Ohsaki cohort study. *Atherosclerosis.* 2016;246:251–256. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.007.
14. Svarich V.G., Kirgizov I.V., Abaikhonov R.I. Hirschsprung's disease with a supershort segment. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2014;(4):12–15. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21875685>.
15. Degovtsov E.N., Trukhan D.I., Nikonenko V.A., Kosenok V.K. Patient with constipation syndrome at the ambulatory-polyclinic reception: actual aspects of diagnosis and treatment. *Ambulatornaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia).* 2020;(1–2):46–56. (In Russ.) doi: 10.21518/1995-1477-2020-1-2-46-56.
16. Beylina N.I., Pozdnyak A.O., Malysheva E.V. Payr syndrome (disease). *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine.* 2018;(9):152–154. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36609243>.
17. Sukhikh Zh.L., Shtonda M.V., Pristom M.S., Bankova A.M., Kursevich V.V., Belous A.A. et al. Rare diseases: chilaiddi syndrome (hepatodiaphragmatic interposition of the colon). *Lechebnoe delo = General Medicine.* 2018;(59):64–66. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38469280>.
18. Levchenko S.V. Colonic diverticulosis: etiology and pathogenesis. *Ehksperimentalnaya i klinicheskaya gastroehnterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2011;(2):93–96. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15587878>.
19. Levchenko S.V., Lazebnik L.B., Potapova V.B., Ragozina V.A. Clinical and morphological variants of diverticular disease in colon. *Ehksperimentalnaya i klinicheskaya gastroehnterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2013;(3):23–30. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21440208>.
20. Trukhan D.I. Differential diagnosis of constipation. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook for Practitioners Doctors.* 2016;(2):4–7. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26183326>.
21. Rivkin V.L. Outpatient examination of a proctological patient. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook for Practitioners Doctors.* 2009;(11):71–73. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22834293>.
22. Rivkin V.L. Proctitis and paraproctitis. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook for Practitioners Doctors.* 2011;(11):54–56. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23604567>.
23. Kuznetsova I.V., Uspenskaya Yu.B. Features of bowel diseases in women. *Farmateka* 2013;(18):72–78. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/r/archive/article/12776>.
24. Kuznetsova I.V., Uspenskaya Yu.B. Bowel diseases and constipation in practice of the obstetrician and gynecologist. *Rossiyskiy zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2015;25(1):30–36. (In Russ.) Available at: <http://old-gastro-j.ru/article/619-h2-zabolevaniya-kishechnika-i-zaporyi-v-praktike-akushera-ginekologa-h2-br/show/full/>.
25. Rivkin V.L. Hemorrhoids, rectal prolapse and rectoceles. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha = Handbook for Practitioners Doctors.* 2010;(5):72–73. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23602508>.
26. Shelygin Yu.A., Titov A.Yu., Biryukov O.M., Mudrov A.A., Orlova L.P., Tikhonov A.A. et al. Long-term results of rectocele surgical treatment. *Rossiyskiy zhurnal gastroehnterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2013;23(4):79–85. (In Russ.) Available at: <http://old-gastro-j.ru/article/515-otdalennyye-rezultaty-hirurgicheskogo-lecheniya-rektotsele-nbsp-nbsp-nbsp/show/full/>.
27. Truhan D.I., Tarasova L.V. The clinical symptoms, diagnostics and treatment of chronic duodenitis. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2012;(11):104–114. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21589957>.
28. Trukhan D.I., Viktorova I.A., Ivanova D.S. *Actual aspects in diagnosis and treatment of biliary tract diseases.* Omsk: IE Drozd A.M.; 2019. 122 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41202403>.

29. Trukhan D.I., Viktorova I.A., Safonov A.D. *Liver diseases*. St Petersburg: SpetsLit; 2019. 239 p. (In Russ.) Available at: <https://specilit.ru/bolezni-pecheni>.
30. Levin O.S., Ivanov A.K., Batukaeva L.A., Makhnev S.O. Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *RMZh = RMJ*. 2009;(6):50–54. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=13361793>.
31. Shulpekova Yu.O. Gastroenterological symptoms of autonomous diabetic neuropathy. *RMZh = RMJ*. 2011;(17):1111–1116. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20168688>.
32. Trukhan D.I., Tarasova L.V., Trukhan L.Y. Gastroenterological disorders of patients with diabetes mellitus. *Spravochnik vracha obshchey praktiki = Guide of General Practitioner*. 2013;(8):51–59. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20469561>.
33. Tarasova L.V., Trukhan D.I. Diabetic gastroparesis: focus on the choice of a prokinetic. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2014;(1):41–45. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21279187>.
34. Trukhan D.I., Filimonov S.N. *Clinical presentation, diagnosis and treatment of major endocrine and hematological diseases*. Novokuznetsk: Poligrafist; 2015. 119 p. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25410332>.
35. Trukhan D.I., Viktorova I.A. *Nephrology, Endocrinology, Hematology*. St Petersburg: SpetsLit; 2017. 253 p. (In Russ.) Available at: <https://avidreaders.ru/book/nefrologiya-endokrinologiya-gematologiya.html>.
36. Shulpekova Yu.O., Komova A.G. Constipation in endocrine diseases. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2013;(23):79–85. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19062201>.
37. Trukhan D.I., Filimonov S.N., Viktorova I.A. *Clinical presentation, diagnosis and treatment of major rheumatic diseases*. St Petersburg: SpetsLit; 2014. 159 p. (In Russ.) Available at: <https://specilit.ru/image/catalog/978-5-299-00564-6/978-5-299-00564-6.pdf>.
38. Trukhan D.I., Tarasova L.V. Iron deficiency anemia: pressing issues of diagnosis, treatment and prevention. *Ginekologiya = Gynecology*. 2013;(5):95–99. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/28281>.
39. Kalinin A.V., Butorova L.I. Features of diagnostics and treatment of constipation at patients of elderly age. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;(20):45–67. (In Russ.) Available at: <http://old-gastro-j.ru/article/248-osobennosti-diagnostiki-i-lecheniya-zaporov-u-lits-pozhilogo-vozrasta/show/full/>.
40. Komissarenko I.A., Levchenko S.V. Constipation in the elderly: causes and treatment. *Pharmateka*. 2015;(10):26–30. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/31605>.
41. Uspenskaya Y.B. Modern view on the problem of constipation during pregnancy. *Ginekologiya = Gynecology*. 2012;(5): 51–54. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/2079-5831/article/view/33309>.
42. Melnikov M.V., Chuprynin V.D., Askolskaya S.I., Abramyan M.S. Issues in the clinical diagnosis of bowel endometriosis. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2013;(5):48–53. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Voprosy-klinicheskoi-diagnostiki-endometrioza-kishechnika.html>.
43. Samsonov A.A. Laxative disease – the down side of irrational treatment of chronic constipation. *Pharmateka*. 2015;(2):89–95. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/8725>.
44. Mayev I., Andreev D., Dicheva D., Gurtovenko I. Risk of long-term use of laxatives. *Vrach = The Doctor*. 2014;(1):27–30. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21238447>.
45. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Maev I.V., Sheptulin A.A., Aleshin D.V., Achkasov S.I. et al. Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia on Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;(30):69–85. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85.
46. Corazziari E., Badialy D., Bazzocchi G., Roselli P., Mastropaolo G. et al. Long-term efficacy, safety and tolerability of low doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*. 2000;46(4):522–526. doi: 10.1136/gut.46.4.522.
47. Chaussade S., Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(1):165–172. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01390.x.
48. Dupont Ch., Leluyer B., Amar F., Kalach N., Benhamou P.H., Mouterde O., Vannerom P.Y. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(2):178–185. doi: 10.1097/01.mpg.0000189349.17549.a9.
49. Chen S.L., Cai S.R., Deng L., Zhang X.H., Luo T.D., Peng J.J. et al. Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(16):e65. doi: 10.1097/MD.0000000000000065.
50. Treepongkaruna S., Simakachorn N., Pienvichit P., Varavithya W., Tongpenyai Y., Garnier P. et al. A randomised, double-blind study of polyethylene glycol 4000 and lactulose in the treatment of constipation in children. *BMC Pediatr*. 2014;14:153. doi: 10.1186/1471-2431-14-153.
51. Llerena E., Varea Calderón V., Pujol Muncunill G., Hernandez Hernandez K., Sosa Giraldo F.J., Suarez Fuentes T., Martín de Carpi J. Comparison of the effectiveness and safety of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of chronic constipation. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(1):34–40. (In Spanish). doi: 10.1016/j.anpedi.2015.08.009.
52. Baranskaya Ye.K. Experience of application of modern laxatives at treatment of functional constipation at adults. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;20(5):55–62. (In Russ.) Available at: <http://old-gastro-j.ru/article/237-opyt-primeneniya-sovremennyih-slabitelnyih-preparatov-pri-lechenii-funktsionalnyih-zaporov-u-vz/show/full/>.
53. Stanghellini V., Bellacosa L., Cogliandro R. Fiber and macrogol in the therapy of chronic constipation. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2013;59(2):217–230. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23831912/>.
54. Müller-Lissner S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for the current chronic constipation treatments. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013;9(4):391–401. doi: 10.1517/17425255.2013.773972.
55. Phatak U.P., Pashankar D.S. Role of polyethylene glycol in childhood constipation. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014;53(10):927–932. doi: 10.1177/0009922813505699.
56. Kiaritskaia I.L., Maksimova E.V., Stilidi E.I. Management of patients with constipation. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal = Crimean Journal of Internal Diseases*. 2016;(2):27–31. (In Russ.) Available at: <http://crintj.ru/Journal/files/29-2016-2/Annotations-29-2016-2/HP-Maksimova-Constipation-0101.html>.
57. Oganetsyan T., Kucheryavy Yu., Cheremushkin S., Goncharenko A., Barkalova E., Maev I. An algorithm for switching from stimulant laxatives to osmotic agents. *Vrach = The Doctor*. 2016;(12):34–38. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2016-12-09>.
58. Lyseng-Williamson K.A. Macrogol (polyethylene glycol) 4000 without electrolytes in the symptomatic treatment of chronic constipation: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect*. 2018;34(7):300–310. doi: 10.1007/s40267-018-0532-0.
59. Lyseng-Williamson K.A. Correction to: Macrogol (polyethylene glycol) 4000 without electrolytes in the symptomatic treatment of chronic constipation: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect*. 2019;35(1):49. doi: 10.1007/s40267-018-0588-x.
60. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R.L. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD007570. doi: 10.1002/14651858.CD007570.pub2.
61. Petticrew M., Rodgers M., Booth A. Effectiveness of laxatives in adults. *Qual Health Care*. 2001;10(4):268–273. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11743157/>.
62. Dupont C., Leluyer B., Maamri N., Morali A., Joye J.P., Fiorini J.M. et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(5):625–633. doi: 10.1097/01.mpg.0000181188.01887.78.
63. Tack J., Müller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(5):502–508. doi: 10.1016/j.cgh.2008.12.006.
64. Miller L.E., Tennila J., Ouwehand A.C. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2014;7:241–248. doi: 10.2147/CEG.S58952.
65. Chassagne P., Ducrotte P., Garnier P., Mathie-Fortune H. Tolerance and Long-Term Efficacy of Polyethylene Glycol 4000 (Forlax) Compared to Lactulose in Elderly Patients with Chronic Constipation. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(4):429–439. doi: 10.1007/s12603-016-0762-6.
66. Li H., Zhang P., Xue Y. A comparison of the safety and efficacy of polyethylene glycol 4000 and lactulose for the treatment of constipation in pregnant women: a randomized controlled clinical study. *Ann Palliat Med*. 2020;9(6):3785–3792. doi: 10.21037/apm-20-1674.
67. Drugs and Lactation Database (LactMed). Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006. *Polyethylene Glycol*. 2020. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30694626/>.
68. Migeon-Duballet I., Chabin M., Gautier A., Mistouflet T., Bonnet M., Aubert J.M. et al. Long-term efficacy and cost-effectiveness of polyethylene glycol 3350 plus electrolytes in chronic constipation: a retrospective study in a disabled population. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(6):1227–1235. doi: 10.1185/030079906X112543.
69. Loening-Baucke V., Pashankar D. A randomized, prospective study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics*. 2006;118(2):528–535. doi: 10.1542/peds.2006-0220.
70. Coronel M., Artifon E.L.A., Lata J., Tortoretto V., Arataque T.P.P., Amorin R.B.P. et al. Updated analysis of irritable bowel syndrome: a review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru*. 2019;39(4):355–361. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097396/>.

71. Cheremushkin S., Kucheryavii Yu., Goncharenko A., Sutugina E., Pakhomova O., Cheremushkina N. et al. Retrospective evaluation of after-effect of polyethylene glycol in the treatment of chronic constipation. *Vrach = The Doctor*. 2013;(3):58–62. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18891071>.
72. Kukes V.G., Smolyarchuk E.A., Serebrova S.Y., Kurguzova D.O. Experience with Lavacol in the treatment of chronic constipation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(13):90–93. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-13-90-93.
73. Kukes V.G., Smolyarchuk E.A., Kurguzova D.O., Serebrova S.Yu., Prokofiev A.B., Zhuravleva M.V. et al. Preparations of high-molecular-weight polyethylene glycol: correcting the concept of functional diseases of gastrointestinal tract and meeting Rome IV criteria. *RMZh = RMI*. 2016;(17):1161–1166. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Preparaty_vysokomolekulyarnogo_polietilenglikolya_v_sвете_korrekcii_predstavleniy_o_funktsionalnykh_zabolevaniyakh_geludochno-kishechnogo_trakta_vstrechaem_Rimskie_kriterii_IV/.
74. Kosyura S.D., Scherbova Z.R. The assessment of macrogol efficacy in patients with chronic functional constipation. *Lechebnoe delo = General Medicine*. 2018;(4):43–49. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37055368>.

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru

Деговцов Евгений Николаевич, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; edego2001@mail.ru

Дрокина Ольга Васильевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; amans@bk.ru

Information about the authors:

Dmitry I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Chair for Internal Diseases and Outpatient Therapy, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru

Evgeny N. Degovtsov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Chair for Hospital Surgery, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; edego2001@mail.ru

Olga V. Drokina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; amans@bk.ru