



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Руководства для врачей общей практики (семейных врачей)

Синдром запора

Год утверждения (частота пересмотра): **2015 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **ВОП17**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации**

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач); Президент общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»; председатель профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)».

Члены рабочей группы:

Шавкута Галина Владимировна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета; главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейный врач) Минздрава Ростовской области, врач-гастроэнтеролог.

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольникова Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Содержание

1. Определение
2. Коды по МКБ-10
3. Эпидемиология
4. Этиология
5. Патогенез
6. Скрининг
7. Классификация
8. Клиника
9. Принципы диагностики заболевания у взрослых в амбулаторных условиях
10. Общие принципы терапии в амбулаторных условиях
11. Показания к консультации гастроэнтеролога
12. Показания к консультации хирурга
13. Показания к госпитализации больного
14. Профилактика
15. Прогноз

Список литературы

СИНДРОМ ЗАПОРА

Определение

Запор (function constipatio, синоним: obstipacio, дословный перевод "скопление") – нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника.

В вопросах фармакотерапии приведены уровни доказательности (Таблицы 1 и 2).

Уровни доказательности согласно классификации Оксфордского центра доказательной медицины

Таблица 1.

УД	Тип данных
1a	Метаанализ РКИ
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно методически правильно выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Заключение консенсуса, экспертное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Степени надежности рекомендаций согласно классификации Оксфордского центра доказательной медицины

Таблица 2.

Степень	Доказательная основа
A	Соответствует исследованиям уровня 1
B	Соответствует исследованиям уровней 2 или 3, или базируется на исследованиях уровня 1
C	Исследования уровня 4 или экстраполяцию от исследований уровней 2 или 3
D	Уровень доказательности 5, противоречивые или незавершенные исследования любого уровня

МКБ 10

К 59.0 Запор

Эпидемиология

Запор как симптом встречается более чем у 20% населения земного шара, причем преимущественно у жителей индустриально развитых стран.

Пожилые пациенты:

- ◆ Более 60% лиц старше 65 лет жалуется на запоры.
- ◆ А 75 % пожилых пациентов занимаются самостоятельным лечением запоров.

Беременные женщины:

- ◆ более 50 % женщин сталкиваются с запорами в течении беременности.

Дети:

- ◆ От 10 до 25 % детской популяции страдает запорами.
- ◆ При наличии у родителей хронических запоров частота развития запоров у детей составляет 52 %.
- ◆ У 25% детей запоры проявляются на первом году жизни, но чаще диагностируются, начиная с 2-4 летнего возраста.

Этиология

Запор как симптом встречается при многих патологических состояниях, приводящих к нарушениям продвижения химуса по толстой кишке, чрезмерному уплотнению каловых масс, ослаблению позывов к дефекации.

Причиной обстипации прежде всего являются болезни и повреждения ободочной и прямой кишки, а также многочисленные заболевания других органов и систем, метаболические нарушения, приводящие к расстройству моторной функции кишечника (табл. 3).

Таблица 3

Этиология запоров

Внешние причины	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточное потребление пищевых волокон, жидкости • Игнорирование позывов к дефекации
Структурные	<ul style="list-style-type: none"> • Колоректальные; стриктура, ишемия, заворот кишок, дивертикулы. • Аноректальные: воспаление, пролапс, ректоцеле, трещина, стриктура, геморрой, мегаколон, анизм.
Системные	<ul style="list-style-type: none"> • Гипокалиемия, гиперкальциемия • Гиперпаратиреозидизм, гипотирозидизм, гипертирозидизм, сахарный диабет, болезнь Аддисона, феохромоцитомы • Амилоидоз • Склеродермия, полимиозит • Беременность

<i>Неврологические</i>	<ul style="list-style-type: none"> • ЦНС: Болезнь Паркинсона, множественный склероз, травмы, ишемия, опухоль • Крестцовые нервы: травма, опухоль • Автономная нейропатия • Аганглиоз (болезнь Гиршпрунга, Чагаса)
<i>Психогенные</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Шизофрения • Депрессия • Психозы • Нервная анорексия
<i>Лекарственные препараты</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Аналгетики: опиаты, нестероидные противовоспалительные препараты • Антихолинергические средства: атропиноподобные вещества, антидепрессанты, нейролептики, антипсихотические средства • Ионы металлов: алюминий (антациды, сукральфат), сульфат бария, висмут, кальций, железо, тяжелые металлы (мышьяк, ртуть, свинец) • Смолы: холестирамин, полистирен
<i>Неопределенные патофизиологические причины</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром раздраженной кишки • Запор медленного продвижения каловых масс • Дисфункция тазового дна

Факторы риска развития запора:

- Младенческий и детский возраст
- Люди старше 55 лет
- Недавно перенесенные операции на органах брюшной полости или малого таза
- Поздние сроки беременности
- Ограничение подвижности
- Неадекватная диета (неадекватное потребление жидкостей и пищевых волокон)
- Прием большого количества лекарственных препаратов (полифармация), особенно в пожилом возрасте.
- Неправильное применение слабительных средств
- Определенные заболевания
- Терминальная стадия перитонита
- Путешествия
- Хронический запор в анамнезе

В таблице 4. представлены основные группы препаратов, способствующих развитию запора.

Таблица 4

Лекарственные препараты, вызывающие запор

Антигипертензивные препараты	Бета-блокаторы - ацебутолол, атенолол; антагонисты кальция (нифедипин); препараты центрального действия (клофелин); блокаторы рецепторов ангиотензина (лозартан), ИАПФ (каптоприл)
Антибиотики	Ингибиторы гиразы – грепафлоксацин; цефалоспорины – цефпиром
Антихолинэргические препараты	Бипериден, допаминэргические – бромокриптин
Антациды	Альмагель, альмагель-нео
Антидепрессанты	Амитриптилин, циталопрам, флюоксетин, имипрамин
НПВП	Напроксен, ибупрофен
Анальгетики	Кодеин, морфин, производные морфина - петидин, метадон
Противоязвенные препараты	ИПП (омепразол), соединения висмута (де-нол); H ₂ -блокаторы (фамотидин, ранитидин)
Противоэпилептические препараты	Этосуксимид, топирамат
Противотуберкулёзные препараты	Изониазид
Системные антифунгицидные средства	Кетоконазол
Подавляющие кашель	Кодеин и его производные

Препараты железа	Конферон, тардиферон, гино-тардиферон, сорбифер дурулес
Симпатомиметики	Амезин
Гестагены	Аллилестренол, медрогестон
Миорелаксанты	Баклофен
Урологические препараты для лечения болезней простаты	Празозин
Препараты, применяемые при глаукоме	Клонидин

Патогенез

Запоры, связанные с колоректальной патологией, отражают нарушение транспортно-эвакуаторной функции толстой кишки. Непосредственными причинами служат изменения со стороны толстой кишки, как структурного (стриктуры, поражение кишечного нервного сплетения (болезнь Гиршпрунга, опухоли, ректоцеле), так и функционального характера (замедленный транзит содержимого).

Наиболее распространенные типы запора, связанные с колоректальной патологией:

- **Запор вследствие «обструкции выхода»** развивается на почве органических или функциональных нарушений, препятствующих нормальному акту дефекации.

При этом расстройстве сохраняется ощущение позывов на дефекацию, частота стула нормальная или даже повышена, но сам процесс опорожнения прямой кишки существенно затруднен и требует дополнительного натуживания.

Органические причины обструкции анального канала включают:

- опухолевый или рубцовый стеноз,
- ректоцеле,
- пролапс прямой кишки.

Наиболее распространено ректоцеле, представляющее собой дефект ректальновагинальной перегородки, при котором наблюдается протрузия прямой кишки во влагалище. Ректоцеле нередко выявляется у рожавших

женщин, особенно часто в пожилом возрасте. Проплапс прямой кишки развивается при опущении тазового дна; это чаще наблюдается вследствие поражения п. pudendus у рожавших женщин. В данной ситуации обструкция во время дефекации может сочетаться с недержанием кала при беге (вследствие нарушения контроля наружного анального сфинктера).

Болезнь Гиршпрунга, в случае локализации аганглионарного участка в области сигмовидной кишки и ректосигмоидного перехода, также может сопровождаться картиной запора по типу «обструкции выхода», так как при этом внутренний анальный сфинктер не способен к расслаблению.

Функциональная обструкция анального канала наблюдается:

- при синдроме спазма тазового дна («диссинергии тазового дна»), характеризующемся парадоксальным сокращением наружного анального сфинктера и лобково-прямокишечной мышцы при естественном натуживании пациента во время дефекации. Вследствие перекрытия анального канала дефекация становится невозможной. Парадоксально высокую активность мышц тазового дна при натуживании можно зарегистрировать путем электромиографии. Во время чрезмерного натуживания возможно выпадение передней стенки прямой кишки, ее сдавливание внутренним анальным сфинктером и появление изъязвления слизистой (так называемый синдром солитарной прямокишечной язвы).
- как «защитная» антиболевая реакция при проктите, тромбозе и ущемлении геморроидальных узлов, образовании трещин и язвенных дефектов заднего прохода, травмах прямой кишки в результате постановки клизм, прямокишечной термометрии.

В целях дифференциальной диагностики запора следует выделить симптомы, характерные для «обструкции выхода»:

- нормальная частота позывов на стул или наличие постоянных или частых позывов на дефекацию (последнее характерно для формирования калового завала в прямой кишке);
- избыточное и неэффективное натуживание при дефекации;
- нередко наблюдающиеся тенезмы;
- боли в аноректальной зоне и промежности;
- ощущение неполного опорожнения прямой кишки;
- в ряде случаев - необходимость в ручном удалении содержимого прямой кишки.
- **Запор вследствие «замедленного транзита»**

В результате замедления транзита происходит дополнительное всасывание воды, что приводит к уменьшению объема кала и повышению его плотности.

В виде идиопатического варианта эта форма запора, как правило, наблюдается у женщин на протяжении всей жизни. Часто у таких пациентов формируется зависимость от слабительных препаратов.

Существенно чаще встречаются варианты вторичного запора с замедленным транзитом на фоне каких-либо внекишечных расстройств.

При запоре вследствие замедленного транзита характерные клинические признаки «обструкции выхода» не выявляются. Позывы на стул редкие, время натуживания не увеличено. Следует учитывать, что у многих пациентов с этим вариантом запора формируется зависимость от клизм и слабительных.

Таким образом, патофизиология запора в конечном итоге связывается с уменьшением объема фекальных масс, достигающих ампулы прямой кишки, или с расстройством акта дефекации, затрудняющим удаление фекалий. Объем фекальных масс, достигающих ампулы прямой кишки, может уменьшаться в результате механической непроходимости, нарушения моторики или уменьшения общего объема кишечного содержимого (например, при голодании).

Моторика кишки, в частности тонус, пропульсивные движения и их координация, могут нарушаться в самых различных сочетаниях при заболеваниях органов брюшной полости, головного и спинного мозга, эндокринной системы.

- **Запор с нормальным транзитом (синдром раздраженного кишечника с запором)**

Скрининг

Не проводится.

Классификация

- Первичный (функциональный) запор.

Согласно Римским критериям III пересмотра, 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:

- натуживание при акте дефекации по меньшей мере в четверти всех дефекаций
- стул твердый или фрагментированный по меньшей мере в 25% дефекаций
- ощущение неполного опорожнения кишечника во время 25% дефекаций
- ощущение аноректальной обструкции в 25% дефекаций

- необходимость мануальных манипуляций для осуществления дефекации в 25% дефекаций
 - менее трех дефекаций в неделю
 - жидкий стул только после приема слабительных
 - Нет достаточных критериев для постановки диагноза СРК
- Вторичный запор (запор как симптом). Табл.5.

Первичный запор встречается значительно чаще, чем вторичный.

Таблица 5

Классификация запора

Механическое препятствие прохождению каловых масс	Колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника, анальные трещины, сдавление кишки снаружи и др.
Неврологические заболевания	Автономная нейропатия, болезнь Паркинсона, опухоль спинного мозга, ОНМК, рассеянный склероз и др.
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипотиреоз, нарушения электролитного обмена при заболеваниях надпочечников и др.
Психические расстройства	Эмоциональные расстройства, соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, анорексия и др.
Системные заболевания соединительной ткани	Дерматомиозит, системная склеродермия и др.
Особенности питания	Низкое содержание в рационе неперевариваемой клетчатки, употребление термически обработанной пищи, нарушение ритма питания – прием пищи 1-2 раза в день.
Прием медикаментов	Антидепрессанты, блокаторы Ca ⁺⁺ каналов, антихолинергические препараты, соединения железа, одновременное применение большого количества лекарственных препаратов и др.

Клиника

Клинические проявления при запоре представлены в таблице 6.

Таблица 6

Клиника запора

<p>I. Синдром абдоминальной боли:</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Боли в животе носят постоянный или приступообразный характер 2. Боль локализуется в левой половине живота - левой подвздошной области, левом фланке, левом подреберье, уменьшаются после дефекации и отхождения газов, приема спазмолитиков и/или флатулентов
<p>II. Синдром кишечной диспепсии:</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие самостоятельного стула 2. Редкий стул, неполное опорожнение кишечника 3. Изменение характера стула (твердый или кал большого диаметра) 4. Энкопрез (выпадение каловых масс) 5. Прожилки крови в стуле 6. Вздутие живота, урчание 7. Тенезмы (ложные позывы на дефекацию) 8. Болезненная дефекация
<p>III. Другие симптомы:</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Повышенная утомляемость 2. Нервозность, расстройство сна 3. Неприятный привкус во рту, тошнота, понижение аппетита 4. Желтоватый с коричневым оттенком цвет кожи.

Симптомы, заслуживающие особого внимания особенно у пациентов старше 50 лет

- Недавно появившийся запор
- Анемия
- Потеря веса
- Анальное кровотечение
- Положительный анализ кала на скрытую кровь
- Внезапное изменение характера дефекации и выхода кала

При этом, необходимо учитывать тот факт, что клиническая картина запора также зависит от вида дискинезии кишечника. Сравнительная характеристика запора в зависимости от вида дискинезии представлена в таблице 7.

Таблица 7

Сравнительная характеристика атонического и спастического запора

	Атонический запор	Спастический запор
Причина развития	связаны с потерей тонуса участка толстой кишки	тонус участка кишки повышен и каловые массы не могут преодолеть это место
Жалобы пациента	чувство переполнения, распирающая, ноющие боли в животе.	схваткообразные (коликообразные) боли в животе. Часто бывает вздутие.
Характер каловых масс	обильные, оформленные, колбасовидные. Часто, начальная порция очень плотная, большего чем в норме диаметра, конечная-полуоформленная	имеют форму овечьего кала (фрагментированный стул)
Акт дефекации	осуществляется с большим трудом, очень болезнен. Из-за надрыва слизистой оболочки анального канала на поверхности кала могут выявляться прожилки свежей крови.	не слишком болезнен, но после акта дефекации может быть чувство не полного опорожнения кишечника.

Диагностика

1. Клинико-физикальное исследование
 2. Общий анализ крови
 3. Общий анализ мочи
 4. Биохимическое исследование крови (билирубин, АсТ, АлТ, ЩФ, общий белок и фракции, холестерин)
 5. Копрологическое исследование
 6. Осмотр перианальной области
 7. Пальцевое исследование прямой кишки
 8. Ректороманоскопия
 9. Обзорная Р-грамма брюшной полости
 10. Фиброколоноскопия
 11. Ирригоскопия и ирригография
 12. Редко используемые методы диагностики (исследование двигательной функции толстой кишки: исследование с рентгенпозитивными маркерами, сцинтиграфия; тест экспульсии баллона; электромиография).
- Этапы диагностического поиска при запоре представлены в таблице 8.

Таблица 8

Этапы диагностического процесса при синдроме запора

I этап (основные исследования)	II этап (дополнительные методы исследования)
<ul style="list-style-type: none"> • Оценка жалоб, анамнеза • Стандартные исследования по органам и системам с целью исключения вторичных запоров: <ul style="list-style-type: none"> — Общеклинические, биохимические исследования крови, кала, мочи; — Осмотр перианальной области — Пальцевое исследование прямой кишки с оценкой тонуса наружного сфинктера в покое, при сжати, попытке эвакуации. При пальцевом исследовании следует исключить анальную трещину, опухоль в пределах достижимой пальцем зоны, геморроидальные узлы, стриктуры ануса; 	<ul style="list-style-type: none"> • Исследование электролитов, кальция, гормонов щитовидной железы; • Оценка кишечного транзита с помощью рентгенпозитивных маркеров; • Аноректальная манометрия; • Рентгеноскопия дефекации (дефекационная проктография); • Биопсия прямой кишки для диагностики аганглиоза; • Исследование промежностной чувствительности; • УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы; • ЯМР позвоночника; • Консультация специалистов: <ul style="list-style-type: none"> — Эндокринолога — Гинеколога

<ul style="list-style-type: none"> — Ректосигмоскопия; — Обзорный снимок брюшной полости в вертикальном проекции (при остром запоре); — Ирригоскопия и/или колоноскопия (обязательно в возрасте старше 40 лет и с отягощённым семейным анамнезом) 	<ul style="list-style-type: none"> — Уролога — Психиатра — Невролога.
--	--

Расспрос

При расспросе следует выяснить:

- количество актов дефекации в течение недели;
- консистенцию стула (наличие комков и/или твердых испражнений);
- наличие примесей в кале (кровь, слизь, переваренные фрагменты пищи);
- качество дефекации (ощущение препятствия или затруднения при ее совершении);
- потребность в чрезмерном натуживании;
- неудовлетворенность дефекацией (чувство неполного опорожнения кишечника);
- необходимость специфических манипуляций для облегчения дефекации (мануальное опорожнение кишки);
- сопутствующие жалобы (вздутие живота, боль в животе, общая слабость, недомогание, похудание);
- на протяжении какого времени беспокоят вышеперечисленные симптомы (быстрое или постепенное появление симптомов);
- прием слабительных — кратность применения и дозы, применение очистительных клизм;
- перенесенные и сопутствующие заболевания;
- прием лекарственных препаратов по поводу сопутствующих заболеваний;
- хирургические вмешательства (в том числе гинекологические и урологические).

Боли в животе являются самой распространенной жалобой и всегда требуют дифференциальной диагностики. Они носят постоянный, приступообразный, но чаще ноющий характер и локализуются в левой половине живота по ходу проекции сигмовидной кишки.

Значительно чаще боли наблюдаются в области селезеночного изгиба, поскольку последний является обычным местом скопления газов и в

физиологических условиях. Сильные колики в области сигмовидной кишки появляются в случаях возникновения позывов после длительного отсутствия стула. Боли в боковых поверхностях живота вызываются скоплением газа в обоих изгибах.

Метеоризм довольно часто наблюдается при хронических запорах и объясняется двумя причинами: 1) усиленным образованием газов при слабости изгоняющей силы кишечной мускулатуры; 2) чрезмерным образованием газов при удовлетворительной двигательной функции кишечника.

Осмотр

Поскольку запоры нередко обуславливаются расстройством нервно-психической сферы, обращают внимание на внешний вид больного, на выражение его лица, настроение и поведение. При хронических запорах может изменяться цвет кожи, она приобретает зеленовато-желтый оттенок, теряет эластичность, становится дряблой. Кожа век, подмышечных впадин и задней поверхности шеи окрашена в коричневый цвет. Иногда наблюдаются выпадение волос и ногтей, раннее облысение, вазомоторные и аллергические (крапивница, экзема) явления, расширение геморроидальных вен, а также вен нижних конечностей, грыжи, исхудание.

Особое внимание обращают на внешний вид живота. Живот может быть запавшим при высоких стенозах и спазмах кишечника, вызванных свинцовой коликой, менингитом; может, наоборот, чрезмерно выпячиваться при сильном метеоризме. Равномерное выпячивание живота наблюдается при стенозах нижних отрезков толстой кишки, перитоните, слизистой колике, атонии толстых кишок, неравномерное — при стенозах нижних отрезков тонкой кишки.

При преобладании спастических явлений живот втянут, имеет форму ладьи.

Пальпация

При пальпации определяют состояние брюшной стенки, мышц брюшного пресса, наличие грыж, прощупывают все отрезки толстой кишки.

Сигмовидная кишка
<p>В норме прощупывается в виде гладкого, подвижного и безболезненного цилиндра толщиной в палец.</p> <p>Замедленная перистальтика сигмовидной кишки, наблюдаемая при хронических запорах, приводит к затвердению каловых масс в результате всасывания жидкости кишечной стенкой. Фекальные массы при этом складываются в плотные комки – каловые камни, хорошо определяемые пальпаторно. Сигмовидная кишка при значительном наполнении ее плотными каловыми массами становится более толстой, чем в норме, с твердой и бугристой поверхностью.</p>

Такой же характер поверхности кишки наблюдается также при раке и туберкулезном процессе. Отличительным признаком каловых камней от новообразований и туберкулеза сигмовидной кишки является исчезновение первых после очистительной клизмы.

Слепая кишка

В норме прощупывается в форме гладкого, слегка урчащего, безболезненного, умеренно подвижного цилиндра толщиной в два пальца. Объем и форма ее зависят от степени наполнения.

При запорах слепая кишка растягивается, однако стенки ее остаются ровными и гладкими. При поражении туберкулезом, сифилитическим процессом или дизентерией с образованием на слизистой оболочке глубоко проникающих язв слепая кишка становится бугристой. При энтеритах и тифлитах в области слепой кишки определяется громкое урчание.

Лабораторные методы исследования

Общий анализ крови

Общий анализ крови чаще всего остается без существенных изменений, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая об явных или скрытых кровотечениях.

Копрологическое исследование

В комплексном обследовании больных с хроническими запорами имеет значение и копрологическое исследование.

Копрологическое исследование можно проводить при обычных условиях питания. Однако лучше предварительно назначить такую диету, при которой легче удастся выявить возможные изменения кишечника.

Инструментальные методы исследования

Пальцевое исследование прямой кишки

В каждом случае хронического запора следует проводить пальцевое исследование прямой кишки. Пальцевым исследованием устанавливается наличие воспалительных процессов, трещин, кист, стриктур, опухолей, геморроидальных узлов. У женщин можно обнаружить фиброму матки и кисту яичника, которые непосредственно примыкают к прямой кишке и сдавливают или отодвигают ее в сторону. Кроме того, при пальцевом исследовании создается впечатление о тоне сфинктера, ширине и наполнении ампулы прямой кишки. Это позволяет иногда выяснить характер запора. В нормальных условиях ампула прямой кишки пуста, а при хронических запорах на почве нарушения иннервации нервно-мышечного аппарата кишечника — переполнена и расширена.

Ректороманоскопия

Ректороманоскопия является важным методом диагностики дизентерии, амёбных язв, геморроидальных узлов, проктитов, сигмоидитов, а также полипов, ракового новообразования. Для диагностики хронического запора она играет лишь подсобную роль. С помощью ректороманоскопии обнаруживаются плотные каловые пробки, атоническое или спастическое состояние сигмовидной и прямой кишки.

Рентгенодиагностика

В распознавании запоров очень важное место занимает рентгенодиагностика.

Для рентгенологического исследования кишечного тракта применяются два способа: введение контрастной массы через рот и через прямую кишку. При пероральном введении контрастной массы проводится последующее наблюдение за прохождением ее по кишечному тракту через 6—9—12—24—48—72—96 часов до полного освобождения кишечника от контрастной массы. В нормальных условиях контрастная масса через 24 часа заполняет толстую кишку на всем ее протяжении, а в пределах 24—48 часов выводится из кишечника. Задержка ее более указанного срока должна считаться патологическим явлением.

Второй способ рентгенологического исследования кишечного тракта (ирригоскопия) заключается во введении бариевой контрастной массы per clusmam. Накануне исследования кишечник очищается с помощью слабительного, а в день исследования — клизмой. При патологических состояниях контрастная масса задерживается в этом отделе толстого кишечника на протяжении ряда дней. Иногда слепая кишка располагается в полости таза из-за длинной брыжейки, позволяющей ей перемещаться во все стороны.

Принципы лечения запоров

I. Немедикаментозное лечение:

1. Лечебное питание (диетотерапия)

II. Медикаментозное лечение

1. Слабительные средства
2. Энтерокинетики
3. Новые средства

III. Хирургическое лечение

IV. Альтернативные методы лечения

I. Немедикаментозное лечение

Диетотерапия

При назначении диетотерапии пациентам с запорами следует выбирать продукты, стимулирующие опорожнение кишечника и ограничивать продукты, способствующие замедлению моторики кишечника (2 В) (таблица 9).

Таблица 9

Продукты, задерживающие и стимулирующие работу кишечника

Пищевые вещества, задерживающие опорожнение кишечника	Пищевые вещества, стимулирующие опорожнение кишечника
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Вяжущие (гранат, груша, айва, черника) ➤ Свежий белый хлеб из муки высших сортов, сдоба ➤ Какао, шоколад, крепкий кофе и чай ➤ Красная икра ➤ Пища в протертом виде ➤ Манная и рисовая каша, вермишель, картофель ➤ Слизистые супы, кисели ➤ Жирные сорта мяса ➤ Копчености, консервы, острые блюда ➤ Не рекомендуются продукты, вызывающие повышенное газообразование (бобовые, капуста, щавель, шпинат, яблочный и виноградный соки), а при спастической дискинезии – также продукты, содержащие эфирные масла: репу, редьку, лук, чеснок, редис. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Продукты, содержащие органические кислоты и сахара (фруктовые и овощные соки, инжир, финики, чернослив, курагу, бананы, некислые яблоки, киви) ➤ Молочнокислые продукты (свежий кефир, простокваша, ацидофилин) ➤ Продукты, содержащие углекислоту (мин. воды) ➤ Продукты, богатые растительной клетчаткой (морковь, свекла, кабачки, тыква, хлеб из ржаной и пшеничной муки грубого помола, диетические сорта хлеба с добавлением пшеничных отрубей, каши из пшеничной, гречневой, перловой и овсяной круп) ➤ В качестве стимуляторов кишечной моторики можно использовать пшеничные отруби: начинают с 3 чайных ложек в день и постепенно увеличивают дозу до 3-6 столовых ложек.

Больным рекомендуется повышение физической активности, употребление в течение дня значительного объема жидкости (не менее 2 л), увеличение содержания в пищевом рационе **пищевых волокон** (в частности, **пшеничных отрубей**), задерживающих воду в кишечнике и делающих его содержимое более жидким (до 20-25 г. в сутки). Исследования, проведенные достаточно давно, показали, что пищевые

волокна увеличивают частоту актов дефекации у больных с запором, однако, качество проведенных исследований было не очень высоким, и продолжительность лечения ограничивалась 4 неделями. К сожалению, пшеничные отруби часто вызывают метеоризм, в связи с чем до 50% пациентов самостоятельно прекращают их прием.

Если диетические мероприятия оказались недостаточно эффективными в устранении всех симптомов запора, то назначаются **слабительные средства.**

II. Медикаментозное лечение

Классификация слабительных средств

1. Увеличивающие объем кишечного содержимого:

- пищевые волокна (отруби, микроцеллюлоза, морская капуста, семя льна, подорожника, агар–агар);
- осмотические:
 - олигосахара (лактоулоза, лактитол);
 - полиэтиленгликоль;
 - спирты (сорбитол, маннитол, глицерин);
 - солевые слабительные (серноокислая магнезия, глауберова соль и др.);

2. Стимулирующие:

- антрагликозиды (препараты сенны, крушины, ревеня);
- производные дифенилметана (бисакодил, натрия пикосульфат);
- касторовое масло;
- гидроокиси жирных кислот;
- желчные кислоты;

3. Размягчающие фекалии:

- вазелиновое и другие минеральные масла.

Абсолютные показания к применению слабительных препаратов

- вынужденное длительное пребывание на постельном режиме (инфаркт миокарда, скелетное вытяжение, гипсовый корсет и т.д.);
- психогенные причины запора;
- медикаментозный запор при невозможности отмены основного препарата (антагонисты кальция при артериальной гипертензии и т. п.).

Абсолютные противопоказания к назначению слабительных

- абдоминальный болевой синдром неясной этиологии;
- «острый живот»;

- угроза ЖКК, подозрение на скрытую
- кровопотерю;
- перитонит;
- острый токсический и нетоксический мегаколон;
- паралитическая кишечная непроходимость

Классификация слабительных средств по локализации действия представлена в таблице 10.

Таблица 10

Классификация слабительных по локализации действия

Локализация действия	Фармакологические классы препаратов
Преимущественно тонкая кишка	Растительные масла Вазелиновое масло Солевые слабительные
Преимущественно толстая кишка	Стимулирующие слабительные: <ul style="list-style-type: none"> • Бисакодил • Натрия пикосульфат Синтетические дисахариды
Весь кишечник	Солевые слабительные Касторовое масло Объемные слабительные

Объемные слабительные (Псиллиум)

Псиллиум (оболочки семян подорожника *Plantago ovata*, Подорожника овального) относится к препаратам природного происхождения. Высокая эффективность псиллиума (**2В**) доказана в лечении хронического запора у пожилых пациентов. Согласно мета-анализу тридцати одного исследования по оценке эффективности различных слабительных средств у лиц пожилого возраста, при назначении псиллиума ежедневного стула удалось достичь практически у всех больных.

Объемные слабительные абсорбируют жидкость, вследствие чего разбухают и растягивают стенки кишечника. Благодаря этому последние увеличиваются в объеме и вызывают сократительную волну, вызывающую дефекацию. При использовании объемных слабительных эффект развивается медленно (от 10 дней до 3 недель), необходим суточный объем жидкости не менее 1,5 литров.

Осмотические слабительные

Осмотические слабительные (сахара, многоатомные спирты, солевые препараты), несмотря на общий механизм, отличаются друг от друга зоной действия.

Так, спирты с относительно короткой цепью из 3–6 углеродных атомов (сорбитол, маннитол, глицерин) и солевые слабительные действуют на уровне тонкой кишки и способствуют выделению в ее просвет большого количества жидкости, что сопровождается разжижением кала и нередко провоцирует диарею. Солевые слабительные действуют быстро (в течение 2–4 часов), но не пригодны для длительного применения, так как могут вызывать выраженные нарушения водно–электролитного баланса.

К их наиболее изученным представителям относятся **полиэтиленгликоль (ПЭГ, макрогол) (1А) и лактулоза (1А)**, способствующие размягчению кишечного содержимого и увеличению его объема.

Применение осмотических слабительных — важный этап в лечении хронического запора, в том числе рефрактерного к терапии диетой с высоким содержанием пищевых волокон. Благоприятный профиль безопасности осмотических слабительных позволяет применять их у беременных и кормящих женщин.

По данным проведенных исследований ПЭГ продемонстрировал большую эффективность по таким показателям, как увеличение количества актов дефекаций в неделю, улучшение консистенции стула, облегчение боли в животе и результативность монотерапии, при этом применение ПЭГ реже сопровождалось возникновением тошноты и вздутия живота. При курсовом назначении ПЭГ был показан эффект последствия — обеспечение нормальной работы кишечника после отмены препарата.

Олигосахара, прежде всего синтетический дисахарид лактулоза, не всасываются в тонкой кишке, так как там отсутствуют расщепляющие их ферменты. Лактулоза действует исключительно в толстой кишке, где подвергается бактериальной фрагментации и гидролизу до фруктозы и галактозы главным образом под воздействием бифидобактерий и в меньшей степени лактобактерий. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются летучие жирные кислоты, которые, помимо гипохолестеринемического, гиполипидемического и антипролиферативного эффектов, оказывают осмотическое действие. Вторым важным механизмом действия лактулозы является увеличение бактериальной биомассы, что способствует возрастанию объема фекалий и стимулирует перистальтику.

Стимулирующие слабительные (бисакодил (2В), пикосульфат натрия, антрахиноны (2С)).

Усиливают перистальтику за счет стимуляции нервных окончаний слизистой оболочки кишечника, подтверждена их более высокая эффективность при лечении хронического запора по сравнению с плацебо. Однако применение стимулирующих слабительных препаратов нередко бывает сопряжено с различными побочными реакциями. Они часто вызывают не нормальный стул, а диарею со схваткообразными болями в животе и метеоризмом, приводят к развитию электролитных нарушений

(гипокалиемии), обуславливают возникновение дегенеративных изменений клеток мейсснеровского и ауэрбахова сплетений, вызывают эффект привыкания и способствуют развитию «синдрома ленивого кишечника» («lazy bowel syndrome»). Именно поэтому длительный прием стимулирующих слабительных (более 2 недель) не рекомендован.

Следует отдельно остановиться на характеристике отрицательных сторон препаратов, содержащих антрагликозиды (препараты ревеня, сенны и крушины). Показано, что при длительном приеме препаратов, содержащих антрагликозиды, их метаболиты накапливаются в слизистой оболочке кишечника, макрофагах собственной пластинки слизистой, нейронах ганглионарных сплетений. При этом развивается атрофия слизистой и мышечного слоя кишечной стенки, нарушение автономной иннервации. Дегенеративные изменения гладкой мускулатуры и нервных сплетений со временем могут привести к тяжелому угнетению перистальтики, вплоть до атонии. Подобные изменения получили название «слабительная толстая кишка». У части пациентов при длительном приеме этих препаратов обнаруживаются воспалительные изменения кишечника, сходные с язвенным колитом. Кроме того, отмечались осложнения со стороны прокто–анального отдела: наблюдается развитие трещин и лакун анального канала (с частотой 11–25%), рубцовый стеноз заднепроходного отверстия (с частотой 31%), тромбоз и выпадение геморроидальных узлов (с частотой 7–12%).

После, по крайней мере, годичного применения слабительных, содержащих антрагликозиды, у пациентов развивается обратимый феномен псевдомеланоза толстой кишки – черное окрашивание слизистой оболочки, вероятно, обусловленное накоплением метаболитов антрагликозидов в макрофагах собственной пластинки слизистой. Псевдомеланоз толстой кишки, по всей видимости, не является предраковым состоянием. Однако в исследовании Siegers C.P. et al. показано, что у пациентов, в течение длительного времени принимающих слабительные, содержащие антрагликозиды, риск развития колоректального рака в три раза выше, чем с общей популяции. Эффективными и, как показывают исследования последних лет, безопасными стимулирующими слабительными являются производные дифенилметана – бисакодил и натрия пикосульфат.

Размягчители стула и возбуждающие позыв к дефекации

К средствам, размягчающим фекалии, принадлежат вазелиновое, оливковое, миндальное и другие растительные масла. Слабительный эффект при их применении развивается через 5–6 часов.

Размягчающие слабительные используют, как правило, в тех случаях, когда нужно достичь быстрого эффекта (например, при отравлениях, в послеоперационном периоде, при подготовке к диагностическому исследованию кишечника).

Энтерокинетики

При отсутствии на фоне приема слабительных какого-либо из перечисленных выше критериев, целесообразно назначение прокинетики из группы агонистов 5-НТ4-рецепторов. Единственный на сегодняшний день препарат этого класса, доступный в России, – **прукалоприд (1 А)** - подтвердил свою эффективность в 3 крупных рандомизированных контролируемых исследованиях с частотой хороших результатов 73%.

Прукалоприд положительно влияет на все симптомы запора, включая сопутствующие (вздутие, абдоминальную боль), а также улучшает качество жизни и обеспечивает стойкий эффект при длительном применении. Препарат отличается удобство приема и дозирования (1 мг у лиц старше 65 лет или 2 мг у лиц моложе 65 лет однократно в сутки) и предсказуемость эффекта. Побочные эффекты препарата, обычно мягкой степени выраженности (головные боли, абдоминальная симптоматика), отмечаются чаще всего в 1-й день лечения, в большинстве случаев проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата. За исключением первого дня приема переносимость прукралоприда идентична плацебо.

Новые препараты для лечения хронического запора

Любипростон (1 А), активирующий хлоридные каналы и увеличивающий секрецию воды в кишечнике, и **линаклотид (2А)** (агонист гуанилатциклазы, также стимулирующий кишечную секрецию) применяются лишь в США и в европейских странах не лицензированы.

III. Хирургическое лечение

Проводится достаточно редко и показано только больным с рефрактерным запором при условии, что этим пациентам проведены специальные физиологические исследования (аноректальная манометрия, баллонный тест, дефекография, исследование транзита по кишечнику) и доказаны серьезные двигательные нарушения, резистентные к другим методам лечения (2А).

IV. Альтернативные методы лечения

Физиотерапия

Методика накожной (в проекции отделов ободочной кишки) и эндоректальной электростимуляции.

Курс процедур обычно составляет 10 сеансов.

При гипермоторной дискинезии (СРК с явлениями запора) хороший эффект дает применение электрофореза с папаверином, платифиллином, солями магния, а также тепловые процедуры (парафиновые и грязевые аппликации).

В терапии хронического запора получила распространение так называемая гидроколонотерапия. На процедуру гидроколонотерапии

обычно расходуется до 35 литров воды температурой 35-38⁰С. Продолжительность процедуры водолечения около 45 мин. Терапия проводится по строгим показаниям (умеренный гипокинез, гиперсегментарный гипокинез) и отсутствии противопоказаний (органическая патология толстой кишки). Увеличение числа сеансов противопоказано, так как вызывает обратный эффект – угнетение моторной активности. Повторный курс только через 6 месяцев.

При функциональной обструкции, ослабление мышечного тонуса мышц тазового дна наибольший эффект дает так называемая **биофидбэк-терапия – биологическая обратная связь (1А)**. Данный вид лечения основан на формировании условного рефлекса взамен утерянного безусловного. Применение метода хорошо зарекомендовало себя лишь в тех случаях, когда запор связан с нарушениями акта дефекации (диссинергией мышц тазового дна). Значительно меньший эффект дает этот метод в тех случаях, когда запор обусловлен замедленным транзитом. Методика осуществляется с помощью сенсорных датчиков вводимых в задний проход, мониторирующих активность сфинктерного аппарата, сигнализируя пациенту о состоянии сфинктера. Кроме того, данный способ лечения предполагает участие опытного психотерапевта, что делает проблематичным его широкое применение

Таблица 11

Уровень доказательности эффективности различных методов лечения больных с хроническим запором

Метод лечения	D.Ram cumar &S.Rao (2001)	ACG (2005)	ASCRS (2007)	WGO (2010)	Singh &S.Rao (2010)
Диетические рекомендации (растительные волокна и псиллиум)	1C	B (псиллиум)	B (раститель ные волокна, псиллиум)	2B (псиллиум) 3C (отруби)	2B (псиллиум)
Осмотические слабительные (полиэтилен- гликоль и лактuloза)	1B	A (полиэтилен- гликоль и лактuloза)	A (полиэтилен- гликоль) B (лактuloза)	1A (полиэтилен- гликоль) 2B (лактuloза)	1A
Дифенилметаны (бисакодил, пикосульфат натрия)	2B	B	C	3C	3C (бисакодил) 2A (пикосульфат натрия)

Антрахиноны (сенна и др.)	2B	B	C	3C	3C
Любипростон (в европейских странах не лицензирован)	-	-	A	1A	1A
Прукалоприд	-	-	-	1A	1A
Метод обратной связи (biofeedback) (в специально отобранной группе больных с нарушениями акта дефекации)	1B	C	B	1A	-
Хирургическое лечение (при тяжелых формах инертной толстой кишки)	2B	-	B	2B	-

Показания к консультации гастроэнтеролога

Показанием к консультации гастроэнтеролога является отсутствие эффекта от проводимой терапии, необходимость проведения дифференциальной диагностики функционального и органического запоров и установления нозологического

Показания к консультации хирурга

Показанием к хирургическому лечению является выявление опухоли кишечника и наличие признаков кишечного кровотечения. Не сформулированы четкие научно обоснованные показания к хирургическому лечению, не выработаны методы хирургической коррекции. Данные об эффективности этих операций разноречивые. Даже колэктомия у 50% больных в отдаленные сроки дает возврат клинической картины заболевания. Исключение составляет болезнь Гиршпрунга, при которой показано удаление участка кишки с отсутствием нейронов

Показанием к хирургическому лечению больных является прогрессирующее ухудшение состояния больного с нарастанием явлений толстокишечной непроходимости, отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии.

Показания к госпитализации

Ухудшение состояния больного и отсутствие эффекта от проводимой терапии, а также необходимость проведения высокотехнологичных методов обследования.

Профилактика

Профилактика запоров заключается в организации здорового образа жизни, начиная с рождения (питание, употребление достаточного объема жидкости, достаточное содержание в рационе пищевых волокон) и адекватной физической активности, а также в своевременной диагностике и лечении заболеваний, приводящих к развитию запоров.

Прогноз

При функциональных запорах прогноз заболевания благоприятный. Однако при хронических запорах снижается качество жизни. При органических запорах прогноз зависит от заболевания, вызвавшего запор.

Список литературы и интернет-ресурсы

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического запора у взрослых пациентов/ Под редакцией В.Т. Ивашкина. – М., 2013. – 19 с.
2. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение. // Consilium medicum.– Том 2/N 7/2000.
3. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с. – (серия "Национальные руководства").
4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. Запоры в клинической практике // Русский медицинский журнал(Болезни органов пищеварения). 2004. Т. 6. № 2, С. 57–63.
5. Златкина А.Р. Фармакотерапия хронических болезней органов пищеварения. М, Медицина 1998; 228.
6. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры / Н.Ю. Каширская. – М.: Русский медицинский журнал, 2000, № 13 – 14.
7. Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология 2006 – 2007. — М.: Геотар-Медиа, 2006. — 208 с.
8. Маев И.В., Черемушкин С.В., Лебедева Е.Г. Синдром раздраженной кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Том X 2000, №2.
9. Минушкин О.Н. Запоры и принципы их лечения // Тер. архив. — 2003. — № 1. — С. 19-23.
10. Румянцев В.Г. Болезни толстой кишки и анарктальной области / В.Г. Румянцев. – М.: Анахарсис, 2007. – 224 с.

11. Тропская Н.С. Некоторые аспекты регуляции моторной функции желудка и тонкой кишки / Н.С. Тропская, Т.С. Попова // Клини. аспекты гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 4. – С. 12-16.
12. Физическое исследование органов брюшной полости. – Ростов-на-Дону, 1980, стр. 37 – 42 .
13. Яковенко Э. П., Григорьев П. Я., Яковенко А. В. и др. Влияние пробиотика бифидоформ на эффективность терапии *Helicobacter pylori* инфекции // Терапевтический архив. 2006, т. 78, № 2, с. 21–26.
14. <http://medgazeta.rusmedserv.com/>
15. Wald A, Scarpignato C, Mueller-Lissner S, Kamm MA, Hinkel U, Helfrich I, Schuijt C, Mandel KG. A multinational survey of prevalence and patterns of laxative use among adults with self-defined constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Oct 1;28(7):917-30.
16. Информация о заседании Экспертного совета по проблеме хронических запоров. РЖГГК. - 2011. - Т.21. - №4. - С.90-91.
17. Wald A, Sigurdsson L./ *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 25 (2011) 19–27.
18. Yost KJ, Haan MN, Levine RA, et al. Comparing SF-36 scores across three groups of women with different health profiles. *Qual Life Res* 2005;14:1251–61.
19. Herz MJ et. al., *Fam Pract.* 1996 Apr;13(2):156-9.
20. 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.
21. http://www.romecriteria.org/rome_III_gastro
22. Chatoor D, Emmanuel A. Constipation and evacuation disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2009;23(4):517-30.
23. Tariq SH. Constipation in long-term care. *Am Med Dir Assoc.* 2007 May;8(4):209-18.
24. Bharucha AE Constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007; 21(4):709-31.
25. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines// Constipation: a global perspective. November 2010. <http://www.worldgastroenterology.org/constipation.html> Последний визит: 20.01.2013.
26. Fleming V, Wade WE. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2010 Dec;8(6):514-50
27. Lee-Robichaud H., Thomas K., Morgan J., Nelson R.L. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation (Review of the Cochrane Collaboration) // *The Cochrane Library.* 2011. Issue 1.

28. Tack J., Müller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions // *Clin.Gastroenterol.Hepatol.* - 2009. – Vol.7. – P.502-508.
29. Petticrew M., Rodgers M., Booth A. Effectiveness of laxatives in adults // *Qual. Health Care.* – 2001. – Vol.10. – P.268-273.
30. Dupont C., Leluyer B., Maamri N. 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. – Vol.41. – P.625-633.
31. Migeon –Duballet I., Chabin M., Gautier A. 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. – Vol.22. – P.1227-1235.
32. Corazziary E., Badialy D., Bazzocchi 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. – Vol.46. – P.522-526.
33. 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. – Vol.118. – P.528-535.
34. Denis Ph., Lerebours E. Study of the long-term tolerance of Forlax in 16 patients treated for an average of 17 months for chronic constipation // *Medicine & Chirurgie Digestives* №5. Volume 25. 1996
35. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. и др. Ретроспективная оценка эффекта последействия при лечении хронического запора // *Врач.* №3. 2013.
36. Bosshard W., Dreher R., Schnegg J., Bula C. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update // *Drugs Aging.* – 2004. – Vol.21. – P.911-930.
37. Ford A. An evidence-based systematic review on the management of irritable bowel syndrome // *Amer.J.Gastroenterol.* – 2009. – Vol.104. – suppl.1 – P.1-28.
38. Stanghellini V, Vandeplasse L, Kerstens R. Best response distribution of 12-week treatment with prucalopride (RESOLOR) in patients with chronic constipation: combined results of three randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trials // *Gut* - 2011- Vol.60. – suppl. 1- A159-A160.
39. Camilleri M et al. Clinical trial: the efficacy of open-label prucalopride treatment in patients with chronic constipation - follow-up of patients from the pivotal studies // *Aliment Pharmacol Ther* – 2010 Vol. 32(9) – P.1113-23
40. Kerstens R, Vandeplasse L, Dubois D et al. // *Gut* 2010 – Vol. 59 - Suppl 3 - A360

41. Tack J et al. Poster presented at DDW May 17-22, 2008. San Diego, California
42. Ramcumar D.P., Rao S.S.C Functional anorectal disorders // In: Irvine E.J., Hunt R.H. (eds). Evidence-Based Gastroenterology. London: B.C.Decker, 2001. – P.207-222.
43. Brandt L.J., Prather C.M., Quigley E.M. et al. Systemic review of the management of chronic constipation in North America // Amer.J.Gastroenterol. – 2005. – Vol.100. – P.5-22.
44. Terment C.A., Bastawrous A.L., Morin N.A. et al. Practice parameters for the evaluation and management of constipation // Dis Colon Rectum. – 2007. – Vol.50. – P.2013-2022.
45. Tack J., Müller-Lissner S., Stanghellini V. et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective // Neurogastroenterol Motil. // 2011. – Vol.23. – P.607-710.
46. Siddharth Singh, Satish S.C. Rao, Pharmacologic Management of Chronic Constipation, Gastroenterol Clin N Am 39 (2010) 509–527.