

# Хронический запор: актуальность, проблемы и современные возможности лечения

Ю.А.Кучерявый, Д.Н.Андреев<sup>✉</sup>, С.В.Черемушкин

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1

<sup>✉</sup>dna-mit8@mail.ru

Хронический запор является важнейшей глобальной медико-социальной проблемой, а вопросы рациональной терапии данного состояния – одной из самых актуальных тем в современной гастроэнтерологии. Терапевтические подходы в лечении хронического запора должны характеризоваться стадийной последовательностью. Лечение должно начинаться с модификации образа жизни пациента, увеличения потребления жидкости до 1,5–2 л в сутки, включения в рацион питания пищевых продуктов, содержащих большое количество пищевых волокон, в частности пшеничных отрубей, или использования псиллиума. При неэффективности данных мероприятий целесообразно применение фармакотерапии, в рамках которой приоритет следует отдавать невсасывающимся дисахаридам, в частности представителю последнего поколения – лактитолу (Экспортал®). Данный препарат в рамках лечения хронического запора характеризуется эквивалентной и в ряде случаев большей эффективностью по сравнению с невсасывающимся дисахаридом раннего поколения (лактuloза) и обладает лучшим профилем безопасности (частота побочных явлений в 1,5–2 раза ниже), а также лучшими вкусовыми качествами, что позволяет его рассматривать как терапию 1-й линии при лечении хронического запора.

**Ключевые слова:** хронический запор, функциональный запор, Римские критерии IV пересмотра, слабительные, невсасывающиеся дисахариды, лактулоза, лактитол.

**Для цитирования:** Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Черемушкин С.В. Хронический запор: актуальность проблемы и современные возможности лечения. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 116–120. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.8.116-120

## Review

### Chronic constipation: actuality, problems and modern treatment options

Yu.A.Kucheriavyi, D.N.Andreev<sup>✉</sup>, S.V.Cheremushkin

A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

<sup>✉</sup>dna-mit8@mail.ru

#### Abstract

Chronic constipation is the greatest global medical social health problem, and rational therapy of this disorder is one of the most topical themes in modern gastroenterology. Therapeutic approaches in the treatment of chronic constipation should be characterized by the stage of sequence. The treatment should started lifestyle changes of the patients, increase of water intake to over 1.5–2 liters per day, include a diet rich in dietary fiber, in particular wheat bran, or the use of psyllium. In case of inefficiency of these activities, it is important to use pharmacotherapy, and the priority should be given to the non-absorbable disaccharides, in particular the next generation drug – lactitol (Exportale®). This drug within the framework of the treatment of chronic constipation is characterized by an equivalent and in some cases more effective, in comparison with first generation non-absorbable disaccharides (lactulose) and has a better safety profile (decrease the frequency of side effects by 1.5–2 times), as well as that drug has the best taste, that allows to consider this drug as first-line therapy in the treatment of chronic constipation.

**Key words:** chronic constipation, functional constipation, the Rome IV criteria, laxatives, non-absorbable disaccharides, lactulose, lactitol.

**For citation:** Kucheriavyi Yu.A., Andreev D.N., Cheremushkin S.V. Chronic constipation: actuality, problems and modern treatment options. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 116–120. DOI: 10.26442/2075-1753\_19.8.116-120

На сегодняшний день хронический запор (ХЗ) является важнейшей глобальной медико-социальной проблемой. Анализ современных эпидемиологических данных свидетельствует, что распространенность ХЗ в разных регионах мира варьирует от 3 до 31% [1]. Последний метаанализ, объединивший данные 41 исследования, продемонстрировал, что мировая распространенность ХЗ составляет около 14% [2]. Кумулятивная частота развития ХЗ в популяции за 12-летний период равняется 17,4% [3]. Распространенность ХЗ у взрослого населения Москвы составляет в среднем 16,5% [4]. Данная патология встречается во всех гендерных и возрастных группах, однако достоверно значительно чаще регистрируется у женщин (отношение шансов – ОШ 2,22; 95% доверительный интервал – ДИ 1,87–2,62) и лиц старше 60 лет (ОШ 1,41; 95% ДИ 1,17–1,70) [2]. В США ХЗ является ведущей причиной обращения пациентов к врачам общей практики [1]. Немаловажно, что ХЗ является значимым фактором снижения качества жизни пациентов, четко коррелируя с тяжестью клинической симптоматики [5–7].

Под термином ХЗ следует понимать стойкое или интермиттирующее нарушение функции опорожнения кишечника, сопровождающееся целым рядом субъективных симптомов [8]. В то же время нередко понимание сути этого термина пациентами и врачами различно. Так, в определении запора врачи часто используют критерий урежения частоты актов дефекации (например, менее 3 раз в неделю), в свою очередь, пациенты обычно интерпретируют это патологическое состояние по наличию ряда симптомов (вздутие, натуживание при дефекации, твердый стул, ощущение неполного опорожнения и др.) [9, 10].

Унифицированная дефиниция ХЗ функционального генеза предложена Римским консенсусом в 1992 г. и к настоящему времени значительно эволюционировала, претерпев несколько пересмотров [11]. Последний пересмотр Римских критериев предполагает постановку диагноза ХЗ по совокупности признаков, приведенных в таблице [12].

Учитывая высокую распространенность ХЗ, вопросы рациональной терапии этого патологического состояния, безусловно, являются одной из самых актуальных тем в

Признаки хронического запора (Римские критерии IV пересмотра, 2016 г.) [12]	
1 (должны включать как минимум 2 критерия из перечисленных)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Необходимость в сильных потугах при более чем 25% дефекаций</li> <li>• Отделение кала большой плотности при более чем 25% дефекаций (1 и 2-й типы по Бристольской школе стула)</li> <li>• Чувство незавершенной эвакуации при более чем 25% дефекаций</li> <li>• Чувство аноректальной обструкции/препятствия более чем 25% дефекаций</li> <li>• Физические усилия для облегчения дефекации (необходимость пальцевого удаления содержимого из прямой кишки, мануальной поддержки тазового дна и др.) при более чем 25% дефекаций</li> <li>• Редкость эвакуации содержимого из кишечника (менее 3 дефекаций в неделю)</li> </ul>
2	Без использования слабительных препаратов отделение кала жидкой консистенции происходит редко
3	Несоответствие критериям «синдром раздраженного кишечника»
Наличие признаков не менее чем в течение 3 мес за последние полгода	

современной гастроэнтерологии [1, 10, 13, 14]. Ведь от своевременного и адекватного лечения пациента зависит качество жизни больного – важный интегральный и независимый показатель высокой эффективности терапии [15].

Важным вопросом представляется профилактика развития ХЗ, заключающаяся в соблюдении режима питания (не менее 3–4 раз в день), ведении активного образа жизни и контроле над эмоциональным состоянием. Терапевтические подходы в лечении ХЗ должны характеризоваться стадийной последовательностью [13, 15]. Пациентам рекомендуют изменить отношение к своему здоровью, в первую очередь целесообразно начать с изменения характера питания, образа жизни, повышения регулярной физической активности [16]. Больным рекомендуется увеличение потребления жидкости до 1,5–2 л в сутки, а также пищевых продуктов, содержащих большое количество пищевых волокон, в частности пшеничных отрубей, или использование псиллиума [14, 15, 17, 18]. Тем не менее следует отметить, что пшеничные отруби часто вызывают метеоризм, в связи с чем до 50% пациентов самостоятельно прекращают их прием [19]. В случае неэффективности вышеперечисленных мероприятий целесообразно использование фармакотерапии с применением слабительных препаратов [14, 15, 20].

В настоящее время в рамках фармакотерапии ХЗ используются следующие классы слабительных препаратов: стимулирующие, осмотические, прокинетики [15, 20, 21].

Среди стимулирующих слабительных средств наиболее изучены производные дифенилметана – бисакодил и пикосульфат натрия [20]. Эти препараты продемонстрировали значительное превосходство над плацебо в увеличении частоты стула, улучшении консистенции стула, снижении психологического и физического дискомфорта в рамках рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [22, 23]. Однако их использование сопряжено со значительным риском развития побочных явлений. Так, примерно у 50% пациентов в течение 4 нед лечения бисакодилом развивается диарея, что в 18% случаев служит причиной самостоятельного прекращения терапии [23]. Помимо этого, к группе стимулирующих слабительных относятся антрахиноны – препараты, в основе которых есть сенна (листья кассии). Использование этих препаратов нежелательно ввиду риска развития псевдомеланоза толстой кишки, повреждения подслизистых нервных сплетений, а

также нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса [24, 25].

В России среди слабительных средств с прокинетиическим действием пока доступен лишь один препарат – пруклоприд [19]. Он представляет собой селективный агонист серотониновых 5-HT<sub>4</sub>-рецепторов, активация которых стимулирует высокоамплитудные сокращения толстой кишки [21]. Эффективность пруклоприда подтверждена в 3 крупных рандомизированных контролируемых исследованиях, продемонстрировавших высокую частоту разрешения ХЗ, равную 73% [26]. В большинстве работ отмечена высокая эффективность препарата у женщин с рефрактерным ХЗ, однако зачастую в начале приема (1–2-е сутки лечения) реализуются побочные явления терапии – головная боль, тошнота, боль в животе и диарея [20, 27].

Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с ХЗ (2017 г.), осмотические слабительные являются препаратами 1-й линии лечения [19]. Данная группа препаратов представлена полиэтиленгликолем (ПЭГ), а также невсасывающимися дисахаридами – лактулозой и лактитолом. Препараты этой группы содержат невсасывающиеся ионы или молекулы, которые создают осмотический градиент в полости кишки и таким образом задерживают воду в кишечнике, способствуя размягчению каловых масс и улучшению их транзита [28].

Высокая эффективность ПЭГ при лечении ХЗ была продемонстрирована в 2 крупномасштабных метаанализах, анализировавших различные популяции пациентов (взрослые и дети) [29, 30]. При применении этого препарата описаны дискомфорт в абдоминальной области и метеоризм [1, 31]. Помимо этого, некоторые препараты с ПЭГ содержат соли натрия и калия, которые потенциально могут привести к гипернатриемии и гиперкалиемии у пожилых людей или у пациентов со сниженной функцией почек [20].

Механизм действия невсасывающихся дисахаридов (лактулоза и лактитол) основан на их ферментативном расщеплении под влиянием лактапродуцирующих бактерий толстой кишки на органические кислоты, обладающие низкой молекулярной массой (молочную, уксусную, масляную и пропионовую) [28, 32, 33]. В результате, с одной стороны, возникает подкисление содержимого кишечника (снижение локального pH), а с другой – формируется осмотический градиент в толстой кишке. Снижение pH содержимого



толстой кишки приводит к стимуляции кишечной моторики, а повышение осмотического давления – к задержке внутрипросветной воды, способствуя размягчению каловых масс и ускорению их транзита (рис. 1) [15, 28, 32, 33]. Помимо этого, формируемые в процессе ферментативного расщепления органические кислоты реализуют трофическую, антиканцерогенную и противовоспалительную функцию по отношению к эпителию толстой кишки [34].

Лактулоза (β-галактозидофруктоза) является самым известным представителем группы невсасывающихся дисахаридов и используется в клинической практике с 1960 г. [35]. К настоящему времени данный препарат имеет широкую доказательную базу при лечении ХЗ, однако его использование довольно часто сопряжено с риском развития побочных явлений, которые наиболее часто представлены метеоризмом и ассоциированными с ним кишечными коликами [1]. Помимо этого, в литературе описаны случаи лактулоза-индуцированного мегаколона [36].

Более современный представитель группы невсасывающихся дисахаридов – лактитол [4-О-альфа-D-галактопиранозил-D-глюцитол] (Экспортал®) используется в клинической практике с 1987 г. [35]. К настоящему времени эффективность лактитола в терапии ХЗ была продемонстрирована в более чем 20 исследованиях различного дизайна как во взрослой, так и педиатрической популяции [37]. В метаанализе, объединившем результаты 11 исследований (663 пациента), было показано, что терапия лактитолом способствует достоверному увеличению частоты дефекаций у лиц с ХЗ (стандартизованная разность средних – СРС 1,56, 95% ДИ 1,00–2,11;  $p < 0,001$ ) и улучшению консистенции стула (СРС 1,04, 95% ДИ 0,49–1,59;  $p < 0,001$ ). Интересно отметить, что при проведении анализа по подгруппам у пациентов более молодого возраста и женского пола отмечалась тенденция к более выраженному ответу на терапию лактитолом, а именно – увеличение частоты стула в течение недели. Также была отмечена высокая приверженность пациентов лечению – 93% пациентов (500 из 539) полностью прошли курс терапии лактитолом и завершили свое участие в исследовании. [41].

В большинстве сравнительных исследований с активным контролем было продемонстрировано, что лактитол обладает эквивалентной терапевтической эффективностью и сопоставимыми пребиотическими эффектами по сравнению с лактулозой при лечении ХЗ, существенно выигрывая благоприятным профилем безопасности относительно лактулозы [37, 38]. При этом сразу в нескольких независимых

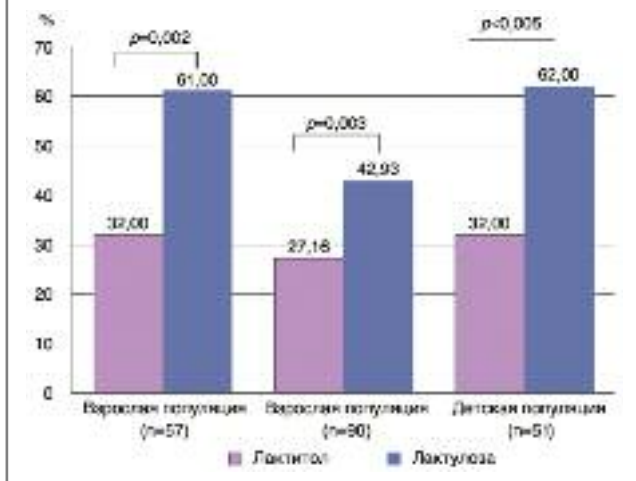
исследованиях было показано, что лактитол обладает более выраженными пребиотическими свойствами по сравнению с лактулозой, стимулирует продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), повышает число *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, а также способствует регрессу эндотоксемии [39, 40]. Аналогично имеются работы, демонстрирующие несколько большую клиническую эффективность лактитола [42–45] относительно лактулозы. Это закономерно отразилось на результатах метаанализа 6 сравнительных исследований (349 взрослых пациентов и 81 ребенок), показавшего, что лактитол эффективнее лактулозы в разрешении запора (61,91% против 47,83%); рис. 2 [38].

Последующий метаанализ, в котором отдельно были проанализированы результаты 4 рандомизированных контролируемых исследований (310 пациентов), также продемонстрировал, что лактитол несколько эффективнее лактулозы в увеличении частоты дефекаций у лиц с запором (СРС 0,19, 95% ДИ 0,01–0,39;  $p = 0,06$ ). Хотя динамика изменения консистенции стула при применении лактитола и лактулозы оказалась эквивалентной (СРС 0,03, 95% ДИ 0,22–0,28,  $p = 0,81$ ) [41].

Лактитол, возможно, обладает сопоставимым слабительным действием по сравнению с макроголом. Так, в простом сравнительном исследовании (60 пожилых пациентов с ХЗ,



Рис. 3. Частота побочных явлений на фоне терапии ХЗ лактитолом и лактулозой в различных популяциях пациентов [44, 47, 48].



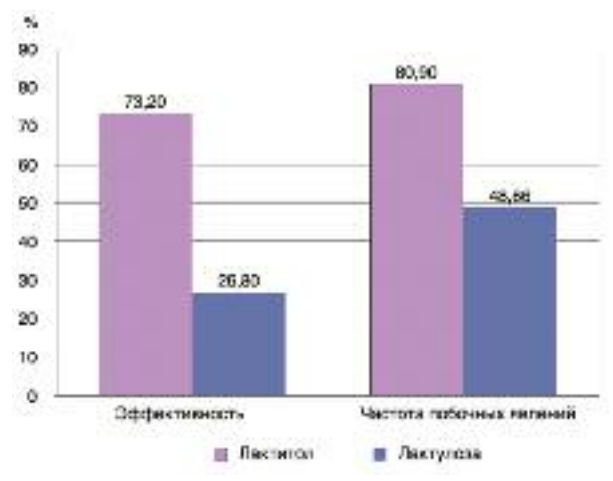
средний возраст  $74,9 \pm 6,9$  года) было показано, что эффективность терапии к 20-м суткам лечения составила 84,7% в группе лактитола и 80,7% в группе макрогола [46]. Справедливости ради следует отметить, что рандомизированных сравнительных исследований до сих пор не было проведено, но в программе, проведенной российскими специалистами с участием 60 больных пожилого и старческого возраста с хроническими запорами (30 пациентов принимали лактитол, 30 пациентов – макрогол), эффективность лактитола превосходила таковую макрогола ( $2,26 \pm 0,11$  балла против  $1,90 \pm 0,19$  балла,  $p < 0,05$ ). Были отмечены существенные различия и по другим показателям. Так, время транзита содержимого по кишечнику (карболеновая проба) на фоне приема лактитола сократилось с  $67,7 \pm 6,9$  до  $35,3 \pm 5,6$  ч, на фоне лечения макроголом – с  $68,4 \pm 3,9$  до  $46,3 \pm 2,4$  ч. Разница отмечалась и в отношении восстановления КЖК – в пользу лактитола. По мнению авторов, это связано с тем, что в 1-й группе имел место и прямой (метаболический), и опосредованный эффект влияния на КЖК, а во 2-й группе – только опосредованный эффект, связанный с нормализацией кишечного транзита [32].

Лактитол обладает более благоприятным профилем безопасности по сравнению с лактулозой, проявляющимся в меньшей частоте развития побочных явлений, таких как боли в животе, метеоризм и эпизоды диареи [37]. Сразу в нескольких независимых исследованиях на различных популяциях пациентов (взрослая и детская) было показано, что частота побочных явлений на фоне применения лактитола достоверно в 1,5–2 раза ниже (рис. 3) [44, 47, 48]. Ранее упоминавшийся метаанализ 6 сравнительных исследований также продемонстрировал, что частота развития побочных явлений на фоне терапии лактитолом достоверно ниже, чем при использовании лактулозы ( $31,20 \pm 0,8\%$  против  $62,10 \pm 1,1\%$ ,  $p = 0,0019$ ); см. рис. 2 [38].

Более благоприятный профиль безопасности лактитола по сравнению с лактулозой иллюстрируется и 2 метаанализами, оценивающими эффективность и безопасность данных препаратов при профилактике печеночной энцефалопатии [49, 50]. В самом крупном из них, объединившем результаты 38 рандомизированных контролируемых исследований (1828 пациентов), было показано, что лактулоза и лактитол обладают одинаковой эффективностью в профилактике побочных эффектов (относительный риск – ОР 1,00, 95% ДИ 0,84–1,19), однако частота развития серьезных побочных явлений при применении лактулозы выше (ОР 1,56, 95% ДИ 0,84–2,88) [50].

Отдельно стоит отметить, что в двух независимых исследованиях пациенты сообщили о лучшем восприятии терапии лактитолом по сравнению с лактулозой, что во мно-

Рис. 4. Восприятие терапии лактитолом и лактулозой по оценке пациентов [38, 48].



гом обусловлено лучшими вкусовыми качествами препарата и удобством применения за счет более современной лекарственной формы (рис. 4) [38, 48].

Лактитол (Экспортал®) включен в последние рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с ХЗ (2017 г.), а также в методические рекомендации Московского клинического научного центра (2016 г.) [19, 28].

Таким образом, ХЗ является важнейшей глобальной медико-социальной проблемой. Вопросы рациональной терапии данного состояния, безусловно, являются одной из самых актуальных тем в современной гастроэнтерологии. Терапевтические подходы в лечении ХЗ должны быть стадийными. Лечение должно начинаться с модификации образа жизни пациента, увеличения физической активности и употребления жидкости до 1,5–2 л в сутки, а также пищевых продуктов, содержащих большое количество пищевых волокон, в частности пшеничных отрубей, или использование псиллиума. При неэффективности данных мероприятий целесообразно применение фармакотерапии, в рамках которой приоритет следует отдавать невсасывающимся дисахаридам последнего поколения – лактитолу (Экспортал®). Данный препарат в рамках лечения ХЗ характеризуется эквивалентной эффективностью по сравнению с невсасывающимся дисахаридом раннего поколения (лактюлоза), однако обладает лучшим профилем безопасности (частота побочных явлений в 1,5–2 раза ниже), а также лучшими вкусовыми качествами, что позволяет его рассматривать как терапию 1-й линии при лечении ХЗ. Лактитол помогает не только деликатно разрешить проблему ХЗ, но и нормализовать микрофлору.

#### Литература/References

1. Lembo AJ. Constipation. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Ed. by M.Feldman, L.S.Friedman, L.J.Brandt. 10th ed. 2015.
2. Soares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106 (9): 1582–91.
3. Choung RS, Locke GR 3rd, Schleck CD et al. Cumulative incidence of chronic constipation: a population-based study 1988–2003. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (11–12): 1521–8.
4. Прилепская С.И., Парфенов А.И., Лазебник Л.Б. Распространенность и факторы риска запоров у взрослого населения Москвы по данным популяционного исследования «МУЗА». *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*. 2011; 3: 68–73. / Prilepskaia S.I., Parfenov A.I., Lazebnik L.B. Rasprostranennost' i faktory riska zaporov u vzoslogo naseleniia Moskvy po dannym populatsionnogo issledovaniia «MUZA». *Ekspirim. i klin. gastroenterologija*. 2011; 3: 68–73. [in Russian]

5. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 938–49.
6. Dennison C, Prasad M, Lloyd A et al. The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics* 2005; 23: 461–76.
7. Johanson IF, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 599–608.
8. Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Хронический запор: проблемы терапии. *Врач*. 2011; 4: 24–9. / Samsonov A.A., Kucheriavyi Yu.A., Andreev D.N. Khronicheskii zapor: problemy terapii. *Vrach*. 2011; 4: 24–9. [in Russian]
9. Gwee KA, Ghoshal UC, Gonlachanvit S et al. Primary Care Management of Chronic Constipation in Asia: The ANMA Chronic Constipation Tool. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19 (2): 149–60.
10. Lacy BE, Levenick JM, Crowell M. Chronic constipation: new diagnostic and treatment approaches. *Ther Adv Gastroenterol* 2012; 5 (4): 233–47.
11. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *РЖГГК*. 2017; 1: 4–11. / Andreev D.N., Zaborovskii A.V., Trukhmanov A.S. i dr. Evoliutsiia predstavlenii o funktsional'nykh zabolevaniiax zheludochno-kishechnogo trakta v svete Rimskikh kriteriev IV peresmotra (2016 g.). *RZhGGK*. 2017; 1: 4–11. [in Russian]
12. Lacy BE, Mearin F, Chang L et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393–1407.
13. Черемушкин С., Кучерявый Ю. Доказательная медицина и лечение хронического запора. *Врач*. 2012; 10: 42–7. / Cheremushkin S., Kucheriavyi Yu. Dokazatel'naia meditsina i lechenie khronicheskogo zapora. *Vrach*. 2012; 10: 42–7. [in Russian]
14. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Новые возможности лечения хронического запора. *Врач*. 2012; 3: 45–7. / Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Novye vozmozhnosti lecheniia khronicheskogo zapora. *Vrach*. 2012; 3: 45–7. [in Russian]
15. Маев И.В., Самсонов А.А., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Обстипационный синдром. *Медицинский вестник МВД*. 2012; 4: 42–5. / Maev I.V., Samsonov A.A., Dicheva D.T., Andreev D.N. Obstipatsionnyi sindrom. *Meditsinskii vestnik MVD*. 2012; 4: 42–5. [in Russian]
16. De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 422–9.
17. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1790–6;
18. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 639–47.
19. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017; 27 (3): 75–83. / Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniiu vzroslykh patsientov s khronicheskim zaporom. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2017; 27 (3): 75–83. [in Russian]
20. Маевская Е.А. Хронический запор: тактика ведения на основе научных фактов. *Фарматека*. 2014; 14: 17–23. / Maevskaia E.A. Khronicheskii zapor: taktika vedeniia na osnove nauchnykh faktov. *Farmateka*. 2014; 14: 17–23. [in Russian]
21. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов. *Фарматека*. 2012; 13 (246): 37–43. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Sovremennyi algoritm vedeniia patsientov s sindromom khronicheskogo zapora s pozitsii vnedreniia novykh farmakologicheskikh preparatov. *Farmateka*. 2012; 13 (246): 37–43. [in Russian]
22. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 897–903.
23. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 577–83.
24. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Гуртовенко И.Ю. Риск длительного применения слабительных препаратов. *Врач*. 2014; 1: 26–30. / Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Gurtovenko I.Yu. Risk dlitel'nogo primeneniia slabitel'nykh preparatov. *Vrach*. 2014; 1: 26–30. [in Russian]
25. Badiali D, Marcheggiano A, Pallone F et al. Melanosis of the rectum in patients with chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 241–5.
26. 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 randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trials. *Gut* 2011; 60 (Suppl. 1): A159–A160.
27. Tack J, Müller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 502–8.
28. Хронический запор: метод. рекомендации ГБУЗ МКНЦ и ЦНИИГ. М.: Прима Принт, 2016. / Khronicheskii zapor: metod. rekomendatsii GBUZ MKNTs i TsNIIG. M.: Prima Print, 2016. [in Russian]
29. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD007570.
30. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation (Review). *Evid Based Child Health* 2013; 8 (1): 57–109.
31. Corazzari E, Badiali D, Habib FI et al. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1636–42.
32. Минущкин О.Н. Еще раз о выборе слабительных препаратов при функциональных запорах. Эффективная фармакотерапия. *Гастроэнтерология*. 2013; 17: 12–8. / Minushkin O.N. Eshche raz o vybere slabitel'nykh preparatov pri funktsional'nykh zaporakh. *Effektivnaia farmakoterapiia. Gastroenterologiya*. 2013; 17: 12–8. [in Russian]
33. Schiller LR. Review article: the therapy of constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 (6): 749–63.
34. Greer JB, O'Keefe SJ. Microbial induction of immunity, inflammation, and cancer. *Front Physiol* 2011; 1: 168.
35. Illanes A, Guerrero C, Vera C et al. Lactose-Derived Prebiotics: A Process Perspective. *UK*. 2016.
36. Wright RA. Lactulose-induced megacolon. *Gastrointest Endosc* 1988; 34: 489–90.
37. Faruqi AA, Joshi C. Lactitol: a review of its use in the treatment of constipation. *Int J Recent Adv Pharm Res* 2012; 2 (1): 1–5.
38. Maydeo A. Lactitol or lactulose in the treatment of chronic constipation: result of a systematic. *J Indian Med Assoc* 2010; 108 (11): 789–92.
39. Chen C, Li L, Wu Z et al. Effects of lactitol on intestinal microflora and plasma endotoxin in patients with chronic viral hepatitis. *J Infect* 2007; 54 (1): 98–102.
40. Минущкин О.Н., Ардатская М.Д., Елизаветина Г.А. и др. Функциональные запоры: некоторые лечебные подходы. Эффективная фармакотерапия. *Гастроэнтерология*. 2011; 3: 9–13. / Minushkin O.N., Ardatskaia M.D., Elizavetina G.A. i dr. Funktsional'nye zapory: nekotorye lechebnye podkhody. *Effektivnaia farmakoterapiia. Gastroenterologiya*. 2011; 3: 9–13. [in Russian]
41. Miller LE, Tennilä J, Ouwehand AC. Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Gastroenterol* 2014; 7: 241–8.
42. Xu Z, Dai J, Shi R et al. A multicenter, randomized, single-blinded, parallel-controlled trial on lactitol in treatment of constipation. *Chin J Gastroenterology* 2012; 17 (3): 168–72.
43. Doffoel M, Berthel M, Bockel R et al. Comparative study of lactitol and lactulose in the treatment of functional constipation in elderly subjects. *Medecine Chirurgie Digestives (Paris)* 1990; 19 (4): 257–9.
44. Hammer B, Ravelli GP. Chronic functional constipation: lactitol maintenance dose, a multicentre comparative study with lactulose. *Ther Schweiz* 1992; 8: 328–35.
45. Heitland W, Mauersberger H. A clinical investigation comparing the laxative effect of lactitol to that of lactulose in a randomized, open, parallel study. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1988; 77 (18): 493–5.
46. Минущкин О.Н., Ардатская М.Д., Воскобойникова И.В., Колхир В.К. Экспортал (Лактитол) – эффективное и безопасное осмотическое слабительное. *РЖГГК*. 2010; 5S36: 118. / Minushkin O.N., Ardatskaia M.D., Voskoboinikova I.V., Kolkhir V.K. Eksportal (Laktitol) – effektivnoe i bezopasnoe osmoticheskoe slabitel'noe. *RZhGGK*. 2010; 5S36: 118. [in Russian]
47. Pitzalis G, Deganello F, Mariani P et al. Lactitol in chronic idiopathic constipation in children. *Pediatr Med Chir* 1995; 17 (3): 223–6.
48. Santhosh KM, Jagadeesh K, Shreenivas PR. Clinical efficacy and safety of lactitol versus lactulose in the treatment of constipation. *Int J Institut Pharm Life Sci* 2015; 5 (2): 265–71.
49. Cammà C, Fiorello F, Tinè F et al. Lactitol in treatment of chronic hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1993; 38 (5): 916–22.
50. Gluud LL, Vilstrup H, Morgan MY. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2016; 64 (3): 908–22.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кучерявый Юрий Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Андреев Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru

Черемушкин Сергей Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»