



Диагностика и лечение хронического запора у пациентов пожилого и старческого возраста: согласованное мнение экспертов

В.Т. Ивашкин¹, М.Г. Мнацаканян¹, В.С. Остапенко^{2,*}, А. П. Погромов¹,
В.М. Нековаль¹, Е.А. Полуэктова¹, Ю.В. Котовская², Н.К. Рунихина²,
Н.В. Шарашкина², П.В. Царьков¹, О.Н. Ткачева², Ю.Н. Беленков¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр»

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель публикации: ознакомить практикующих врачей с особенностями ведения пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим запором.

Основные положения. Хронический запор — распространенная проблема в гериатрии. Причинами более частого формирования запоров с возрастом кроме физиологических изменений в работе кишечника являются снижение физической активности и синдром старческой астении, полипрагмазия, а также ряд хронических заболеваний и состояний с вторичным развитием запоров. Хронический запор ассоциирован с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, ухудшением общего восприятия здоровья и боли, развитием тревоги, депрессии и снижением качества жизни. Выбор лечебной тактики при хроническом запоре зависит от причины, лежащей в его основе, и должен проводиться с учетом данных анамнеза и получаемой лекарственной терапии, общего клинического состояния, когнитивного статуса, а также уровня функциональной активности пациента. Необходимым начальным элементом коррекции запора является обучение и информирование пациента и его семьи о факторах, лежащих в основе его развития, методах немедикаментозной и медикаментозной коррекции. В первую очередь рекомендуется увеличение потребления клетчатки. При отсутствии эффекта от немедикаментозных методов и увеличения потребления клетчатки к терапии добавляются осмотические слабительные и титруются до клинического ответа. Стимулирующие слабительные и прокинетики следует рекомендовать пациентам, резистентным к назначению клетчатки и осмотических слабительных. К дополнительным методам коррекции запоров относятся биологическая обратная связь, трансанальное орошение, иглокальвание, рефлексотерапия стоп и чрескожная стимуляция большеберцового нерва.

Заключение: хронический запор у пациентов пожилого и старческого возраста является распространенной многофакторной проблемой, успешное ведение которой предполагает оценку и коррекцию всех возможных факторов риска, а также последовательное использование немедикаментозных и медикаментозных методов.

Ключевые слова: хронический запор, пациенты пожилого и старческого возраста, старческая астения, слабительные препараты

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Мнацаканян М. Г., Остапенко В.С., Погромов А. П., Нековаль В.М., Полуэктова Е.А., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Шарашкина Н. В., Царьков П.В., Ткачева О.Н., Беленков Ю.Н. Диагностика и лечение хронического запора у пациентов пожилого и старческого возраста: согласованное мнение экспертов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(4):7–20. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-7-20>

Diagnosis and Treatment of Elderly and Senile Chronic Constipation: an Expert Consensus

Vladimir T. Ivashkin¹, Marina G. Mnatsakanyan¹, Valentina S. Ostapenko^{2,*}, Aleksandr P. Pogromov¹,
Valeriy M. Nekoval¹, Elena A. Poluectova¹, Yulia V. Kotovskaya², Nadezhda K. Runikhina², Natalia V. Sharashkina²,
Petr V. Tsarkov¹, Olga N. Tkacheva², Yuri N. Belenkov¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim. An appraisal of practitioners with chronic constipation management details in older and senile adults.

Key points. Chronic constipation is a common issue in geriatrics. Aside to age-related physiological bowel dysfunction, a higher constipation incidence is conditioned by declined physical activity and frailty, polypharmacy and a series of secondary constipation-developing chronic states and diseases. Chronic constipation is associated with a higher risk of cardiovascular disease and complications, impaired general perception of health and pain, growing alarm and depression, and reduced quality of life. The treatment tactics in chronic constipation is cause-conditioned and should account for the patient's history and therapy line, overall clinical condition, cognitive status and functional activity level. An essential baseline aspect of constipation management is apprising the patient and his family of the underlying factors and methods for non-drug and drug correction. An higher-fibre diet is recommended as first measure, with osmotic laxatives added and titrated to clinical response if none observed towards the non-drug and high-fibre regimens. Stimulant laxatives and prokinetics should be recommended in patients reluctant to fibre supplements and osmotic laxatives. Subsidiary correction includes biofeedback, transanal irrigation, acupuncture, foot reflexology and percutaneous tibial nerve stimulation.

Conclusion. Elderly and senile chronic constipation is a prevalent multifactorial state requiring an efficient management via assessment and correction of total risk factors and consistent use of non-medication and drug therapies.

Keywords: chronic constipation, elderly and senile patients, frailty, laxatives

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

For citation: Ivashkin V.T., Mnatsakanyan M.G., Ostapenko V.S., Pogromov A.P., Nekoval V. M., Poluectova E.A., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Sharashkina N.V., Tsarkov P.V., Tkacheva O.N., Belenkov Yu.N. Diagnosis and Treatment of Elderly and Senile Chronic Constipation: an Expert Consensus. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(4):7–20. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-7-20>

Введение

Хронический запор является одним из наиболее распространенных расстройств желудочно-кишечного тракта у пациентов пожилого и старческого возраста. Хронический запор остается сложной клинической проблемой, оказывает значительное влияние на качество жизни, физическое и психическое здоровье пациентов и требует привлечения значительных ресурсов здравоохранения. Многие пожилые люди считают здоровье кишечника личным и трудным для обсуждения вопросом, в результате чего часто прибегают к самолечению. Основные подходы к диагностике и лечению хронического запора у взрослых отражены как в российских [1], так и в зарубежных рекомендациях с достаточным уровнем доказательной базы [2, 3], однако в отношении запора у людей пожилого и старческого возраста доказательной базы первого уровня не существует из-за отсутствия плацебо-контролируемых исследований и метаанализов.

Цель данной публикации — ознакомить практикующих врачей с особенностями ведения пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим запором.

Определение

Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016 г.) [4] для диагностики хронического запора необходимо наличие 2 и более из следующих критериев: необходимость в дополнительном натуживании, твердый стул, ощущение неполного опорожнения, ощущение аноректальной непроходимости/блокады, ручное пособие для облегчения дефекации более чем в 25 % дефекаций или менее 3 самопроизвольных дефекаций в течение недели. Эти признаки должны присутствовать в течение последних 3 месяцев с появлением

симптомов не менее чем за 6 месяцев до постановки диагноза.

Эпидемиология запоров

Хронический запор выявляется у 20–36 % лиц старшего возраста и 74 % проживающих в домах престарелых [5, 6]. С возрастом проблемы с опорожнением кишечника встречаются чаще, при этом если в среднем возрасте ими чаще страдают женщины, то в пожилом возрасте различия между полами исчезают [7, 8]. Повышение распространенности хронического запора у пожилых людей вызвано не только возрастными физиологическими изменениями, но и такими факторами, как снижение физической активности и полипрагмазия [9–11].

Запор как фактор риска неблагоприятных исходов у лиц старшего возраста

Хронический запор ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Крупное популяционное когортное исследование с участием более 83 тыс. пациентов после поправок на коморбидность и лекарственную терапию продемонстрировало ассоциации хронического запора с венозными тромбоэмболическими осложнениями (ОР 2,04), инфарктом миокарда (ОР 1,24), ишемическим (ОР 1,50) и геморрагическим инсультами (ОР 1,46), а также заболеваниями периферических артерий (ОР 1,34), фибрилляцией/трепетанием предсердий (ОР 1,27) и сердечной недостаточностью (ОР 1,52) [12]. В национальном когортном исследовании с участием 237 тыс. ветеранов США после поправок на демографические характеристики, распространенные сопутствующие заболевания, лекарства и социально-экономический статус у пациентов с хроническим запором на 12 % была выше смертность от всех причин (ОР 1,12), на 11 % — от ишемической болезни сердца

(ОР 1,11) и на 19% — от ишемического инсульта (ОР 1,19) [13]. Метаанализ, включивший более 35 тыс. участников, в том числе 6054 пациентов с недержанием мочи, продемонстрировал достоверную ассоциацию между хроническим запором и недержанием мочи у женщин (ОШ 2,46) [14]. В Китайском консенсусе экспертов среди осложнений хронического запора перечислены развитие копростазы, изъязвление и перфорация стенки толстой кишки, дивертикулез и дивертикулит, геморрой и выпадение прямой кишки, развитие грыжи передней брюшной стенки, задержка мочи и инфекция мочевыводящих путей, а также развитие псевдодиареи [15].

Кроме того, хронический запор ассоциирован с более низким качеством жизни, уровнем физического функционирования, психического здоровья, а также общего восприятия здоровья и боли по сравнению с пациентами без запора. Хронический запор приводит к развитию подавленного состояния, тревоги и депрессии, вызывая бессонницу и затрудняя концентрацию внимания, тем самым влияя на повседневную активность и качество жизни пожилых людей [16].

Этиология и патогенез

Изменение физиологии толстой кишки в процессе старения. Общее количество нейронов в нервно-мышечных сплетениях кишечника с возрастом уменьшается, а количество коллагена в дистальном отделе толстой кишки — увеличивается [17]. Исследования продемонстрировали изменение моторики толстой кишки, опосредованное возраст-ассоциированной потерей нейронов и увеличением количества измененных и дисфункциональных ганглиев в кишечнике [18–20]. С.Е. Bernard и соавт. описали избирательную потерю нейронов, экспрессирующих холинацетилтрансферазу, с сохранением нейронов, экспрессирующих оксид азота в толстой кишке человека [21]. Е. Lagier и соавт. выявили более высокий порог чувствительности к растяжению прямой кишки, что указывает на изменение ректальной чувствительности у пожилых людей [22]. В ряде исследований описаны снижение пропульсивной активности [23] и задержка транзита по толстой кишке у пожилых людей [24, 25], в то время как другие авторы не выявили существенной разницы времени транзита у пожилых и более молодых пациентов [26, 27]. Существует множество вторичных причин задержки кишечного транзита: лекарственные препараты, другие заболевания, дисфункция тазового дна [28, 29]. Описаны изменения аноректальной функции в виде снижения ректальной чувствительности, увеличение порога позыва к дефекации и снижение давления в анальном канале в состоянии покоя [17, 30–33].

Факторы риска. К модифицируемым и частично модифицируемым факторам риска развития хронического запора относят низкий уровень

физической активности, зависимость от посторонней помощи и синдром старческой астении, недостаточный уровень потребления клетчатки и жидкости, наличие неблагоприятных психологических факторов с развитием тревоги и депрессии, низкий уровень образования и дохода, отсутствие социальной поддержки, а также неблагоприятные окружающие условия, создающие трудности для акта дефекации [34]. К немодифицируемым факторам риска развития запоров относятся возраст и женский пол.

Подтипы запоров

Наиболее распространенный тип запора у людей пожилого возраста — хронический функциональный запор.

В соответствии с характеристикой времени транзита содержимого по кишечнику и нарушению акта дефекации выделяют 4 подтипа хронического запора [35]:

- запор с замедлением транзита;
- запор, вызванный нарушением акта дефекации;
- смешанный запор (сочетание замедления транзита и нарушение акта дефекации);
- запор с нормальным транзитом.

Кроме того, хронический запор может быть симптомом эндокринных и метаболических нарушений, системных и неврологических заболеваний (табл. 1) [36], а также побочным эффектом некоторых лекарственных препаратов, например препаратов кальция или железа (табл. 2) [36–39].

Клиническая картина

У пациентов пожилого и старческого возраста не всегда может отмечаться снижение частоты дефекаций или изменение консистенции стула, однако часто встречаются такие симптомы, как необходимость в дополнительном натуживании, ощущение неполного опорожнения кишечника и аноректального препятствия. Выраженные запоры могут приводить к вторичным изменениям моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта и появлению симптомов диспепсии, изжоги, тошноты и рвоты.

При опросе пациента необходимо обратить внимание на следующие факторы: количество актов дефекации в течение недели, консистенцию кала — наличие комков и/или твердый кал (1-й или 2-й тип по Бристольской шкале формы стула), наличие примесей в кале (кровь, слизь, непереваренные фрагменты пищи), качество дефекации (ощущение препятствия или затруднения при ее совершении), необходимость в чрезмерном натуживании при дефекации, неудовлетворенность дефекацией (чувство неполного опорожнения кишечника), потребность в ручном пособии для облегчения дефекации.

Сбор анамнеза пациента с хроническим запором должен включать оценку сопутствующих заболеваний с целью исключения вторичных причин запора

Таблица 1. Заболевания и состояния, ассоциированные с развитием хронического запора

Заболевания кишечника	Колоректальный рак Дивертикулез Геморрой Ректоцеле Анальная трещина Вентральная грыжа Злокачественное поражение окружающих тканей с компрессией толстой кишки Послеоперационные нарушения
Метаболические состояния	Сахарный диабет Гипотиреоз Гиперпаратиреоз Гиперкальциемия Гипокалиемия Гипомагниемия Уремия Отравление тяжелыми металлами
Системные заболевания	Амилоидоз Склеродермия
Неврологические заболевания и невропатии	Болезнь Паркинсона Дегенеративные заболевания Деменция Травма или опухоль спинного мозга Цереброваскулярная болезнь Рассеянный склероз Автономная невропатия
Заболевания сердца	Хроническая сердечная недостаточность

Table 1. Diseases and states associated with chronic constipation

Bowel diseases	Colorectal cancer Diverticulosis Haemorrhoids Rectocele Anal fissure Ventral hernia Surrounding tissue malignancy with colon compression Postoperative disorders
Metabolic conditions	Diabetes mellitus Hypothyroidism Hyperparathyroidism Hypercalcaemia Hypokalaemia Hypomagnesaemia Uraemia Heavy metal poisoning
Systemic disorders	Amyloidosis Scleroderma
Neurological diseases and neuropathies	Parkinson's disease Degenerative diseases Dementia Spinal cord injury or tumour Cerebrovascular disease Multiple sclerosis Autonomic neuropathy
Heart diseases	Chronic heart failure

(табл. 1), анализ принимаемых лекарственных препаратов ввиду того, что многие из них могут приводить к развитию или усилению симптомов запора (табл. 2). Не рекомендовано назначение пациентам с хроническим запором лекарственных средств с антихолинергической активностью, пероральных препаратов железа, опиатов, верапамила, алюминийсодержащих антацидов при наличии соответствующей альтернативы [40]. Следует уточнять информацию о приеме слабительных препаратов, в том числе в форме суппозитория, и клизм. Длительное применение стимулирующих слабительных в высоких дозах может замедлять транзит по толстой кишке. Необходимо уточнять личный и семейный анамнез колоректального рака, воспалительных заболеваний кишечника, информацию о предшествующем выполнении колоноскопии.

Оценка функциональной активности, наличия когнитивных нарушений и симптомов депрессии, пищевых привычек, объема потребляемой жидкости и социальной ситуации является необходимой частью обследования пациентов пожилого и старческого возраста [15, 41]. Пациенты могут не испытывать чувство жажды даже при обезвоживании. Оценить уровень потребления жидкости можно, ориентируясь на показатели суточного диуреза, эластичности кожи и влажность слизистой оболочки полости рта. Трудности с пережевыванием пищи

приводят к недостаточному потреблению клетчатки и замедлению времени транзита по кишечнику. Хронический запор, связанный со снижением физической активности, наиболее часто встречается у пациентов с синдромом старческой астении и зависимостью от посторонней помощи [42]. Так, если время транзита по толстой кишке в норме у пожилого человека составляет до 5 дней, то у пациентов с синдромом старческой астении может увеличиваться до 8 дней [43]. Задержка фекалий в кишечнике приводит к формированию более твердого кала за счет абсорбции воды, что усугубляет запор. Кроме того, низкая физическая активность является одним из важнейших факторов развития и прогрессирования саркопении. Саркопения может быть связана с нарушением акта дефекации за счет снижения мышечной силы и мобильности пациента, развития атрофии мышц живота и затруднения задержки дыхания во время акта дефекации.

Тяжесть запора положительно коррелирует с наличием и выраженностью когнитивных расстройств [44]. Пациенты с деменцией часто не предъявляют жалобы на наличие симптомов запора и вместо этого могут демонстрировать агрессивное поведение, что приводит к назначению антипсихотических препаратов и, как следствие, усугублению симптомов запора [45, 46].

Таблица 2. Лекарственные препараты, способствующие формированию хронического запора

Антагонисты 5-HT ₃ рецепторов: ондансетрон
Анальгетики: опиаты, трамадол
Антихолинергические агенты
Нестероидные противовоспалительные средства: ибупрофен
Трициклические антидепрессанты ^а : amitриптилин
Другие антидепрессанты: ингибиторы моноаминоксидазы
Антипаркинсонические препараты: бензотропин
Другие противопаркинсонические препараты, агонисты допамина
Нейролептики: аминазин
Спазмолитики: дицикломин
Другие спазмолитики: мебеверин, масло мяты перечной
Антигистаминные препараты ^а : димедрол
Антиконвульсанты ^а : карбамазепин
Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, нифедипин
Диуретики ^{а,б} : фуросемид
Препараты центрального действия: клонидин
Антиаритмические препараты: амиодарон
Бета-блокаторы: атенолол
Секвестранты желчных кислот: холестирамин, коlestипол
Катионосодержащие агенты
Алюминий содержащие антациды, сукральфат
Кальций
Препараты железа: сульфат железа
Висмут
Химиотерапевтические агенты: винкристин
Алкилирующие агенты: циклофосфамид
Разные соединения: сульфат бария, полистирольные смолы
Препараты, используемые в эндокринологии: памидронат и алендроновая кислота
Симпатомиметики: эфедрин, тербуталин
Другие антипсихотические средства: клозепин, галоперидол, рисперидон

Примечание: ^а – препараты, связь которых с запором продемонстрирована в исследованиях в различных группах населения; ^б – препараты, связь которых с запором, возможно, обусловлена электролитными расстройствами.

Вклад в развитие хронического запора вносят и психологические факторы, оказывая влияние на сенсорную систему, моторную активность и секрецию желудочно-кишечного тракта [42, 47]. Неподходящие условия для посещения

Table 2. Chronic constipation-contributing drugs

5-HT ₃ receptor antagonists: Ondansetron
Analgesics: opiates, tramadol
Anticholinergic agents
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Ibuprofen
Tricyclic antidepressants ^a : Amitriptyline
Other antidepressants: Monoamine oxidase inhibitors
Antiparkinsonian drugs: Bzotropine
Other antiparkinsonian drugs, Dopamine agonists
Neuroleptics: Aminazin
Antispasmodics: Dicyclomine
Other antispasmodics: Mebeverine, peppermint oil
Antihistamines ^a : Dimedrol
Anticonvulsants ^a : Carbamazepine
Calcium channel blockers: Verapamil, Nifedipine
Diuretics ^{a,b} : Furosemide
Centrally acting drugs: Clonidine
Antiarrhythmic agents: Amiodarone
Beta blockers: Atenolol
Bile acid sequestrants: Cholestyramine, Colestipol
Cationic agents
Aluminium-containing antacids, Sucralfate
Calcium
Iron preparations: Ferric sulphate
Bismuth
Chemotherapeutic agents: Vincristine
Alkylating agents: Cyclophosphamide
Miscellaneous compounds: Barium sulphate, polystyrene resins
Endocrinology drugs: Pamidronate and Alendronic acid
Sympathomimetics: Ephedrine, Terbutaline
Other antipsychotics: Clozapine, Haloperidol, Risperidone

Note: ^a – constipation-associated drugs demonstrated in cross-cohort studies; ^b – constipation-associated drugs with putative electrolyte-disorder interlink.

туалета, отсутствие возможности уединения, потребность в посторонней помощи усугубляют проблемы с дефекацией. Тревога и депрессия, связанные с тяжелыми заболеваниями, потерей близких и социальной изоляцией, а также неблагоприятные

жизненные события оказывают негативное влияние на качество жизни, приводят к снижению физической активности и тесно ассоциированы с развитием хронического запора. Важно оценивать наличие социальной поддержки, в том числе заботу и эмпатию со стороны близких [48].

Диагностика

Обязательные методы исследования

Физическое обследование пациентов с запором должно включать поверхностную и глубокую пальпацию живота, исследование аноректальной области, что позволяет выявить рубцы, свищи, трещины заднего прохода, наружный геморрой, кожную эритему или экскориацию.

Проведение рутинных лабораторных исследований (клинический и биохимический анализы крови с определением уровня глюкозы, электролитов, кальция, тиреотропного гормона, исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом) позволяет выявить причины развития вторичных запоров и симптомы «тревоги» (табл. 3), указывающие на необходимость проведения колоноскопии [7, 15].

Всем пациентам с хроническим запором следует проводить ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Рекомендуется консультация

врача-проктолога с целью исключения свищей, трещин заднего прохода, рубцовых изменений, новообразований в прямой кишке, внутреннего геморроя, копростазы, ректоцеле, уточнения состояния мышц тазового дна. Консультация гинеколога и при необходимости ультразвуковое исследование органов малого таза должно быть выполнено у женщин в постменопаузе с локализованными болями в нижних отделах живота, вздутием или распираемостью живота с целью исключения органической патологии малого таза.

При выявлении симптомов «тревоги» (табл. 3) пациенту должны быть проведены эзофагогастро-дуоденоскопия и колоноскопия с целью исключения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и колоректального рака. С помощью эндоскопического исследования можно диагностировать меланоз толстой кишки, являющийся результатом длительного применения слабительных препаратов антрахинонового ряда. При наличии противопоказаний к эзофагогастро-дуоденоскопии и/или колоноскопии следует рассмотреть возможность проведения неинвазивных методов обследования — мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и виртуальной колоноскопии.

При наличии ограничений функциональной активности и низкой ожидаемой продолжительности

Таблица 3. Симптомы «тревоги» у пациентов с хроническим запором

<p>Жалобы и анамнез:</p> <ul style="list-style-type: none"> • непреднамеренная потеря массы тела • постоянная боль в животе • семейный или личный анамнез колоректального рака или воспалительных заболеваний кишечника • внезапное начало • тяжелый стойкий запор, не поддающийся терапии
<p>Физикальное обследование:</p> <ul style="list-style-type: none"> • повышение температуры тела • патологические симптомы (гепатомегалия, спленомегалия, лимфоаденопатия)
<p>Лабораторные показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кровь в кале (при отсутствии документированного кровоточащего геморроя или анальных трещин) • лейкоцитоз • анемия • повышение скорости оседания эритроцитов

Table 3. “Alarms” in chronic constipation patients

<p>Complaints and history:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sudden weight loss • persistent abdominal pain • familial or personal history of colorectal cancer or inflammatory bowel disease • outbreaking onset • refractory severe persistent constipation
<p>Physical examination:</p> <ul style="list-style-type: none"> • increased body temperature • pathology symptoms (hepatomegaly, splenomegaly, lymphadenopathy)
<p>Laboratory findings:</p> <ul style="list-style-type: none"> • faecal blood (at absent bleeding haemorrhoids or anal fissures) • leucocytosis • anaemia • increased erythrocyte sedimentation rate

жизни пациента принимать решение относительно объема инструментальных обследований необходимо в индивидуальном порядке, учитывая возможные риски и потенциальную пользу.

Дополнительные методы исследования

При отсутствии эффекта от приема слабительных препаратов целесообразно рассмотреть проведение дополнительных методов исследования.

Аноректальная манометрия позволяет получить информацию о тоне аноректального мышечного комплекса и скоординированности их сокращений. Пациента просят натужиться, как при дефекации. В норме должно происходить скоординированное с расслаблением наружного анального сфинктера увеличение давления в прямой кишке. Отсутствие координации в этих действиях указывает на наличие диссинергии мышц тазового дна [49].

Тест изгнания баллона. Для выполнения теста используется резиновый баллон, который вводится в прямую кишку и наполняется 50–100 мл физиологического раствора. Затем пациента просят эвакуировать баллон. В норме у пациента получается это сделать без труда. Данное исследование рекомендуется для выявления диссинергии мышц тазового дна. Тест не может использоваться в качестве «золотого стандарта» для диагностики диссинергической дефекации, и результаты его должны сравниваться с данными других аноректальных тестов [49].

Исследование транзита по кишечнику. Используется метод рентгеноконтрастных маркеров, позволяющий оценить двигательную функцию кишечника. Предварительно пациент отказывается от приема слабительных и постановки клизм, которые воздействуют на кишечную моторику. На фоне диеты, обогащенной клетчаткой (20–30 г/день), в течение нескольких дней он получает вместе с завтраком рентгеноконтрастные маркеры. Если через 5 дней по данным обзорной рентгенограммы брюшной полости в прямой кишке остается более 20 % рентгеноконтрастного материала, это говорит о нарушении эвакуаторной функции [50].

Дефекография или эвакуационная проктография. Рентгенологический контрастный метод, который позволяет оценить состояние аноректальной области во время дефекации, определить, достигнуто ли полное опорожнение прямой кишки, провести измерение аноректального угла, а также выявить ректоцеле, инвагинацию и выпадение слизистой оболочки прямой кишки. Около 150 мл бария вводится в прямую кишку и используется для моделирования стула. Рентгеновские снимки выполняют, когда пациент находится в состоянии покоя и при произвольном анальном сокращении во время дефекации [49].

Ирригоскопия с двойным контрастированием позволяет исключить органическую патологию толстой кишки, долихо- и мегаколон, оценить расположение толстой кишки для исключения

нарушения положения, фиксации (неполная ротация) и осложнений, которые могут быть вызваны ими: инвагинация, узлообразование, заворот. Дополнительно оцениваются уровни расположения правого и левого изгибов, протяженность и ширина просвета, выраженность гаустрации толстой кишки. Снимки выполняются в горизонтальном и вертикальном положениях.

Лечение хронического запора

Выбор лечебной тактики при запоре зависит от причины, лежащей в его основе, данных анамнеза и получаемой лекарственной терапии, общего клинического состояния, когнитивного статуса и уровня функциональной активности пациента. Необходимым начальным элементом коррекции хронического запора служит обучение и информирование пациента и его близких о факторах, лежащих в основе его развития, методах немедикаментозной и медикаментозной коррекции, а также возможных побочных эффектах лекарственных препаратов.

Перед назначением лекарственных препаратов для поддерживающей терапии необходима коррекция образа жизни и диеты, которые могут быть достаточными для облегчения симптомов хронического запора. В первую очередь рекомендуется увеличение потребления клетчатки. При отсутствии эффекта к терапии добавляют и титруют до клинического ответа осмотические слабительные. Стимулирующие слабительные и прокинетики следует назначать пациентам, резистентным к назначению клетчатки и осмотических слабительных.

Недостаточное потребление клетчатки служит одной из причин запора. Пищевые волокна, включаемые в рацион, подразделяют на растворимые (например, псиллиум, пектин) и нерастворимые (отруби, метилцеллюлоза, поликарбофил). Пищевые волокна увеличивают частоту актов дефекации у больных с хроническим запором. Рекомендуемое ежедневное потребление клетчатки составляет от 20 до 35 г. Если потребление клетчатки существенно меньше этого, пациентам следует рекомендовать увеличить потребление богатых клетчаткой продуктов, таких как отруби, фрукты, овощи, шпинат и другую зелень. Прием пищевых волокон рекомендован START-критериями при дивертикулезе кишечника с хроническими запорами у пациентов пожилого возраста [40]. Целесообразно постепенно увеличивать потребление клетчатки (на 5 г в день в течение недели с последующим увеличением через неделю до достижения рекомендуемой суточной нормы). Слишком быстрое добавление клетчатки в рацион может привести к чрезмерному газообразованию и вздутию живота [51].

При недостаточной эффективности диетических мер рекомендуется применение псиллиума — оболочки семян подорожника *Plantago ovata* [52]. Показано, что псиллиум больные переносят лучше,

чем пшеничные отруби. Доказана высокая эффективность псиллиума в лечении хронического запора у пожилых пациентов. Согласно результатам обзора, включавшего 31 исследование по изучению эффективности различных слабительных средств у лиц пожилого возраста, при назначении псиллиума ежедневного стула удалось добиться практически у всех больных, при этом по эффективности псиллиум не уступал макроголу, но значительно превосходил лактулозу [53].

К продуктам с высоким содержанием пектина относят яблоки, груши, абрикосы, вишню, цитрусовые, нектарины, персики, свеклу, морковь, картофель. В рандомизированном клиническом исследовании с участием 80 пациентов с запором с медленным транзитом было показано, что 4-недельное применение 24 г пектина в день ускоряло транзит по кишке и облегчало симптомы запора [54]. Рекомендаций по правильному использованию пектина нет, однако большинство производителей рекомендуют суточную дозу от 1000 до 1400 мг, при этом дозу надо принимать за 30 минут до еды для лучшего связывания с водой, жирами и углеводами в кишечнике. Желательно начинать с половинных доз пектина в течение первых нескольких недель с постепенным увеличением по мере его переносимости.

Физические упражнения необходимы при хроническом запоре, причем систематический обзор и метаанализ девяти рандомизированных контролируемых исследований с участием 680 участников подтверждают их пользу и целесообразность [55]. Пациентов следует поощрять к увеличению физической активности по мере переносимости начиная с простой рекомендации совершать 20-минутную прогулку ежедневно. При наличии у пациента когнитивных нарушений или высокого риска падений следует рекомендовать выполнение упражнений под наблюдением и прогулки в сопровождении.

Обучение пользования туалетом

Важно обучить пациентов соблюдать режим посещения туалета, а именно: регулярную, неторопливую дефекацию, немедленную реакцию на ощущение потребности в дефекации (вызов дефекации), получение соответствующей помощи для доступа в туалет и недопущение длительного натуживания [7]. Туалеты должны быть спроектированы таким образом, чтобы быть устойчивыми и обеспечить поддержку верхней части тела, снизив тем самым риск падений. Сиденья должны быть мягкими, чтобы предотвратить развитие пролежней. Кроме того, в туалете должны быть условия для очищения промежности [56].

Пересмотр лекарственной терапии

При неэффективности мероприятий по коррекции питания и образу жизни следует провести пересмотр лекарственных препаратов, которые могут приводить к запору, и их отмену, если это возможно, но только по согласованию с назначившим их специалистом [57]. Если общие мероприятия

недостаточно эффективны в устранении симптомов запора, то рекомендуется назначить слабительные средства.

Фармакологические методы лечения

Слабительные средства обычно требуются для лечения хронического запора у пожилых людей в случае неспособности добиться облегчения симптомов посредством изменения образа жизни и диеты [59].

Осмотические слабительные средства создают осмотическое давление в просвете толстой кишки, притягивая таким образом воду и электролиты и вызывая повышение внутрипросветного давления и объема. Осмотические слабительные вызывают размягчение стула и увеличение его объема [54]. Использование нерастворимых сахаров (лактолоза) безопасно и эффективно у пожилых пациентов. Прием лактулозы в суточной дозе 15 г является разумным ранним фармакологическим вариантом лечения хронического запора у пожилых пациентов [58].

Другой группой осмотических слабительных средств являются составы на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ). ПЭГ состоит из органических изосмотических неабсорбируемых полимеров, которые действуют не за счет изменения осмотического обмена, а за счет удерживания воды, поступающей с пищей, в просвете кишечника, тем самым увеличивая массу фекалий и снижая консистенцию стула [59]. Составы на основе ПЭГ изначально использовали для очистки толстой кишки перед колоноскопией. Позже было показано, что они также эффективны при хроническом запоре у пожилых людей [60–63], больных сахарным диабетом, артериальной гипертензией, почечной и печеночной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями. Составы на основе ПЭГ назначают в форме порошка начиная с суточной дозы 17 г, которую можно постепенно увеличивать при необходимости и хорошей переносимости [64]. Эти препараты, как правило, эффективны и безопасны для пожилых людей. Некоторые составы на основе ПЭГ содержат натрий и калий, однако нет указаний, могут ли они приводить к нарушению электролитного баланса у пожилых пациентов [52]. В международных клинических исследованиях была показана возможность длительного применения ПЭГ — до 17 месяцев. При курсовом лечении ПЭГ был отмечен эффект последствия в виде сохранения нормальной функции кишечника после отмены препарата [1].

Стимулирующие слабительные средства.

Самые известные и наиболее изученные стимулирующие слабительные — бисакодил и пикосульфат натрия. В двух рандомизированных клинических исследованиях с участием в общей сложности 735 пациентов первичной медико-санитарной помощи использование пикосульфата натрия или бисакодила в средней дозе 10 мг в день показало облегчение

симптомов хронического запора и улучшение качества жизни [65, 66]. Тем не менее количество высококачественных рандомизированных контролируемых исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности стимулирующих слабительных средств у пожилых людей, ограничено. Однако, основываясь на обширном опыте применения бисакодила и пикосульфата натрия, данные препараты могут быть добавлены к осмотическим слабительным в минимально возможных дозах (5 мг) не чаще 2–3 раз в неделю под контролем уровня электролитов в крови [67, 68]. Несмотря на обычное использование сенны, хорошо спланированные рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие ее эффективность с плацебо, отсутствуют.

Масла для перорального приема. Согласно критериям Бирса следует избегать перорального приема масел для борьбы с запорами в связи с риском аспирационных осложнений и побочных эффектов, а также ввиду доступности более безопасных альтернатив [69].

Суппозитории и клизмы могут быть назначены маломобильным пожилым пациентам для улучшения дефекации и предупреждения копростазов [68]. Суппозитории (например, с глицерином или бисакодилом) помогают инициировать или облегчить дефекацию. Их можно использовать самостоятельно или в сочетании с другими слабительными средствами. Клизмы целесообразно проводить по мере необходимости, особенно при затрудненной дефекации во избежание копростазов. Пациентам пожилого возраста рекомендуют клизмы на водной основе [68]. Клизмы с мыльной пеной не рекомендуются, так как они могут вызвать повреждение слизистой оболочки прямой кишки.

Агонисты 5HT₄ (прукалоприд). Прукалоприд — высокоселективный агонист рецептора 5-HT₄. Действие на моторику кишечника обусловлено селективностью и высоким сродством прукралоприда к серотониновым 5-HT₄-рецепторам с обнадеживающими профилями безопасности и переносимости [70]. В клинических испытаниях было показано, что прукралоприд сокращает время прохождения содержимого через кишечник, устраняет симптомы хронического запора и улучшает качество жизни, главным образом у женщин [70, 71]. Прукалоприд, как правило, хорошо переносится. Наиболее частые побочные эффекты — головная боль, тошнота, боли в животе и диарея — являются транзиторными, возникают в основном в первый день применения и не требуют отмены препарата [72]. Для лиц старше 65 лет терапию следует начинать с 1 мг 1 раз в день с возможной перспективой увеличения дозы до 2 мг [73, 74]. Было проведено еще одно исследование для определения безопасности прукралоприда у пожилых пациентов с хроническим запором, проживающих в домах престарелых. Большинство пациентов, включенных в это исследование, имели в анамнезе

сердечно-сосудистые заболевания. Только у одной женщины, у которой был установлен кардиостимулятор, наблюдалось удлинение интервала QT по сравнению с исходным уровнем [75]. Следует соблюдать осторожность при назначении прукралоприда у пациентов с нарушением функции печени и почек — не повышать дозу препарата более 1 мг.

Периферически действующие μ -опиоидные антагонисты. К этой группе относят препараты метилналтрексон, алвимопан и налоксегол. Опиоидные анальгетики, связываясь с μ -опиоидными рецепторами в желудочно-кишечном тракте, приводят к увеличению абсорбции жидкости и снижению моторики. Систематический обзор и метаанализ показал, что μ -опиоидные антагонисты являются эффективными и безопасными препаратами при лечении пациентов с хроническим опиоид-индуцированным запором [76]. Метилналтрексон вводится подкожно, он эффективен при опиоидном запоре у пациентов паллиативного профиля с симптомами, резистентными к другим слабительным средствам. Метилналтрексон не следует применять у пациентов с кишечной непроходимостью и следует с осторожностью применять у пациентов со злокачественными новообразованиями кишечника. Периферически действующие μ -опиоидные антагонисты являются дорогостоящими и могут быть назначены только тогда, когда другие варианты неэффективны.

Осложнения терапии слабительными

Лаксативная болезнь — распространенное осложнение, наблюдаемое у пациентов, долгое время принимающих слабительные препараты на основе растительного сырья (алкалоидов сенны или крушины) и многие средства синтетической природы (бисакодил, пикосульфат натрия и др.). Характеризуется как местными (кишечными), так и общими расстройствами, связанными с нарушением водного, электролитного и витаминного баланса [77]. Одним из наиболее частых является меланоз (темный цвет слизистой оболочки толстой кишки) — типичная эндоскопическая находка у пациентов, длительно принимающих стимулирующие слабительные, описаны также водно-электролитные расстройства с гипокалиемией, усиливающиеся (или появляющиеся) боли в животе (постоянные или в виде коликов), вздутие живота, жжение в анальном отверстии, обильный водянистый стул, сменяющийся усилением запоров.

Другие методы лечения запоров у пожилых пациентов

Трансанальное орошение (трансанальная ирригация) может быть рассмотрена у пациентов с функциональным хроническим запором при неэффективности медикаментозной терапии. Рекомендовано как безопасный метод лечения запоров и недержания кала у больных с нейрогенной дисфункцией кишечника [78]. Процедура

проводится специально обученным медперсоналом через день с применением трансанальной ирригационной системы. Несмотря на то что трансанальное орошение приводит к улучшению функции кишечника и качества жизни, более одной трети пациентов прекращают лечение в течение первого года после начала лечения, половина из них отмечают недостаточный или неадекватный ответ [79].

Иглоукальвание. N.J. Muchtar и соавт. показали эффективность иглоукальвания при лечении запоров в гериатрической практике. Использование мануальной акупунктуры позволяет уменьшить интенсивность боли в животе при хроническом запоре, что приводит к улучшению качества жизни [80].

Рефлексотерапия стоп. В рандомизированном клиническом исследовании В.Е. Inkaуа и соавт. показали, что рефлексотерапия стоп снижает тяжесть хронического запора, увеличивает скорость опорожнения кишечника и улучшает качество жизни людей пожилого возраста [81].

Реабилитация тазового дна (биологическая обратная связь). Метод биологической обратной связи (биофидбэк) — методика, используемая для тренировки мышц тазового дна с помощью визуальных или слуховых сигналов, для обратной связи с поведением пациента. В настоящее время биологическая обратная связь полезна в основном пациентам с диссинергией тазового дна (анизмус). В течение первого года его эффективность составляет до 70–80 % [7]. Однако исследований, выполненных для оценки эффективности биологической

обратной связи у пожилых пациентов, недостаточно, и решение должно быть индивидуальным для каждого пациента исходя из его когнитивного и физического статуса и возможности сотрудничества с терапевтом [68].

Чрескожная стимуляция большеберцового нерва включает в себя электрическую стимуляцию заднего большеберцового нерва на уровне голеностопного сустава, транскутанно через электроды, закрепленные на коже выше уровня сустава. Стимуляция большеберцового нерва может регулировать функцию мочеиспускания и дефекации за счет стимуляции крестцовых нервов. В исследовании у пациентов в возрасте старше 65 лет с менее чем тремя дефекациями в неделю проведение двусторонней чрескожной стимуляции большеберцового нерва три раза в неделю в течение 30 минут значительно снизило тяжесть запора. Этот простой в использовании и недорогой метод может быть применен пациентам гериатрического профиля, которых нельзя лечить с помощью коррекции диеты и/или других медицинских вмешательств [82].

Хирургическое лечение. Хирургическое вмешательство (колэктомия с илеоанальным анастомозом) может быть рассмотрено только при тяжелых рефрактерных запорах. Согласно результатам метаанализа [83], риск осложнений в послеоперационном периоде достигает 24 %, в связи с чем не рекомендуется проведение колэктомии ослабленным пожилым пациентам с тяжелым хроническим запором из-за высокого риска смертности.

Литература / References

1. *Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Маев И.В., Шептулин А.А., Аleshin Д.В., Ачкасов С.И., и соавт.* Диагностика и лечение запора у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2020;30(6):69–85. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85> [*Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Maev I.V., Sheptulin A.A., Aleshin D.V., et al.* Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia on Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2020;30(6):69–85. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85>
2. *Bove A., Pucciani F., Bellini M., Battaglia E., Bocchini R., Altomare D.F., et al.* Consensus statement AIGO/SICCR: diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part I: diagnosis). *World J Gastroenterol.* 2012;18(14):1555–64. DOI: 10.3748/wjg.v18.i14.155
3. *Bove A., Bellini M., Battaglia E., Bocchini R., Gambaccini D., Bove V., et al.* Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment). *World J Gastroenterol.* 2012;18(36):4994–5013. DOI: 10.3748/wjg.v18.i36.4994
4. *Drossman D.A., Hasler W.L.* Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2016;150:1257–61.
5. *Abdul Wahab P., Mohd Yusoff D., Abdul Kadir A., Ali S.H., Lee Y.Y., Kueh Y.C.* Psychometric evaluation of a newly developed Elderly Constipation Impact Scale. 2020;8:e8581. DOI: 10.7717/peerj.8581
6. *Wald A., Scarpignato C., Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Hinkel U., Helfrich I., et al.* A multinational survey of prevalence and patterns of laxative use among adults with self-defined constipation. *Alim Pharmacol Ther.* 2008;28(7):917–30.
7. *Mari A., Mahamid M., Amara H., Baker F.A., Yacobi A.* Chronic Constipation in the Elderly Patient: Updates in Evaluation and Management. *Korean J Fam Med.* 2020;41(3):139–45. DOI: 10.4082/kjfm.18.0182
8. *De Giorgio R., Ruggeri E., Stanghellini V., Eusebi L.H., Bazzoli F., Chiarioni G.* Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. *BMC Gastroenterol.* 2015;15:130. DOI: 10.1186/s12876-015-0366-3
9. *Norton C.* Constipation in older patients: effects on quality of life. *Br J Nurs.* 2006;15(4):188–92. DOI: 10.12968/bjon.2006.15.4.20542
10. *Kimmunen O.* Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home. *Aging (Milano).* 1991;3(2):161–70. DOI: 10.1007/BF03323997
11. *Dennison C., Prasad M., Lloyd A., Bhattacharyya S.K., Dhawan R., Coyne K.* The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics.* 2005;23(5):461–76. DOI: 10.2165/00019053-200523050-00006
12. *Sundbøll J., Szépligeti S.K., Adelborg K., Szentkúti P., Gregersen H., Sørensen H.T.* Constipation and risk of cardiovascular diseases: a Danish population-based matched cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(9):e037080. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-037080
13. *Sumida K., Molnar M.Z., Potukuchi P.K., Thomas F., Lu J.L., Yamagata K., et al.* Constipation and risk of death and cardiovascular events. *Atherosclerosis.* 2019;281:114–20. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.021

14. Lian W.Q., Li F.J., Huang H.X., Zheng Y.Q., Chen L.H. Constipation and risk of urinary incontinence in women: a meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2019;30(10):1629–34. DOI: 10.1007/s00192-019-03941-w
15. Zheng S., Yao J. Chinese Geriatric Society, Editorial Board of Chinese Journal of Geriatrics. Expert consensus on the assessment and treatment of chronic constipation in the elderly. *Aging Med (Milton).* 2018;1(1):8–17. DOI: 10.1002/agem.2.12013
16. Glia A., Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional constipation. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(11):1083–9. DOI: 10.3109/00365529709002985
17. Camilleri M., Lee J.S., Viramontes B., Bharucha A.E., Tangalos E.G. Insights into the pathophysiology and mechanisms of constipation, irritable bowel syndrome, and diverticulosis in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(9):1142–50. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb04793.x
18. Yu S.W., Rao S.S. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(1):95–106. DOI: 10.1016/j.cger.2013.10.003
19. Hanani M., Fellig Y., Udassin R., Freund H.R. Age-related changes in the morphology of the myenteric plexus of the human colon. *Auton Neurosci.* 2004;113(1–2):71–8. DOI: 10.1016/j.autneu.2004.05.007
20. Koch T.R., Carney J.A., Go V.L., Szurszewski J.H. Inhibitory neuropeptides and intrinsic inhibitory innervation of descending human colon. *Dig Dis Sci.* 1991;36(6):712–8. doi: 10.1007/BF01311226
21. Bernard C.E., Gibbons S.J., Gomez-Pinilla P.J., Lurken M.S., Schmalz P.F., Roeder J.L., et al. Effect of age on the enteric nervous system of the human colon. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(7):746–e46. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2008.01245.x
22. Lagier E., Delvaux M., Vellas B., Fioramonti J., Bueno L., Albarede J.L., Frexinos J. Influence of age on rectal tone and sensitivity to distension in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil.* 1999;11(2):101–7. DOI: 10.1046/j.1365-2982.1999.00145.x
23. Salles N. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. *Dig Dis.* 2007;25(2):112–7. DOI: 10.1159/000099474
24. Madsen J.L., Graff J. Effects of ageing on gastrointestinal motor function. *Age Ageing.* 2004;33(2):154–9. DOI: 10.1093/ageing/afh040
25. Wiskur B., Greenwood-Van Meerveld B. The aging colon: the role of enteric neurodegeneration in constipation. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010;12(6):507–12. DOI: 10.1007/s11894-010-0139-7
26. Evans J.M., Fleming K.C., Talley N.J., Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Melton L.J. Relation of colonic transit to functional bowel disease in older people: a population-based study. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46(1):83–87. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1998.tb01018.x
27. Meier R., Beglinger C., Dederding J.P., Meyer-Wyss B., Fumagalli M., Rowedder A., et al. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. *Neurogastroenterol Motil.* 1995;7(4):235–8. DOI: 10.1111/j.1365-2982.1995.tb00231.x
28. Nullens S., Nelsen T., Camilleri M., Burton D., Eckert D., Iturrino J., et al. Regional colon transit in patients with dys-synergic defaecation or slow transit in patients with constipation. *Gut.* 2012;61(8):1132–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301181
29. Shin A., Camilleri M., Nadeau A., Nullens S., Rhee J.C., Jeong I.D., Burton D.D. Interpretation of overall colonic transit in defecation disorders in males and females. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(6):502–8. DOI: 10.1111/nmo.12095
30. Bannister J.J., Abouzekry L., Read N.W. Effect of aging on anorectal function. *Gut.* 1987;28(3):353–7. DOI: 10.1136/gut.28.3.353
31. Laurberg S., Swash M. Effects of aging on the anorectal sphincters and their innervation. *Dis Colon Rectum.* 1989;32(9):737–42. DOI: 10.1007/BF02562120
32. McHugh S.M., Diamant N.E. Effect of age, gender, and parity on anal canal pressures. Contribution of impaired anal sphincter function to fecal incontinence. *Dig Dis Sci.* 1987;32(7):726–36. DOI: 10.1007/BF01296139
33. Orr W.C., Chen C.L. Aging and neural control of the GI tract: IV. Clinical and physiological aspects of gastrointestinal motility and aging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;283(6):G1226–31. DOI: 10.1152/ajpgi.00276.2002
34. Suares N.C., Ford A.C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(9):1583–91; quiz 1581, 1592. DOI: 10.1038/ajg.2011.164
35. Bharucha A.E. Constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(4):709–31. DOI: 10.1016/j.bpg.2007.07.001
36. Locke G.R. 3rd, Pemberton J.H., Phillips S.F. AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology.* 2000;119(6):1766–78. DOI: 10.1053/gast.2000.20392
37. Talley N.J., Fleming K.C., Evans J.M., O’Keefe E.A., Weaver A.L., Zinsmeister A.R., Melton L.J. 3rd. Constipation in an elderly community: a study of prevalence and potential risk factors. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(1):19–25.
38. Talley N.J., Jones M., Nuyts G., Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1107–11. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07465.x
39. Bouras E.P., Tangalos E.G. Chronic constipation in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* 2009;38(3):463–80. doi: 10.1016/j.gtc.2009.06.001
40. O’Mahony D., O’Sullivan D., Byrne S., O’Connor M.N., Ryan C., Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213–8. DOI: 10.1093/ageing/afu145
41. Kyle G. A guide to managing constipation: Part two. *Nurs Times.* 2007;103(19):42–3.
42. Gallegos-Orozco J.F., Foxx-Orenstein A.E., Steller S.M., Stoa J.M. Chronic constipation in the elderly. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(1):18–25; quiz 26. DOI: 10.1038/ajg.2011.349
43. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol.* 2005;100 (Suppl 1):S1–4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.50613_1.x
44. Chen C.L., Liang T.M., Chen H.H., Lee Y.Y., Chuang Y.C., Chen N.C. Constipation and Its Associated Factors among Patients with Dementia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(23):9006. DOI: 10.3390/ijerph17239006
45. McCrea G.L., Miaskowski C., Stotts N.A., Macera L., Varma M.G. A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(4):737–45. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2008.04.016
46. Talley N.J., Jones M., Nuyts G., Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1107–11. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07465.x
47. Zhu L.M., Fang X.C., Liu S., Zhang J., Li Z.S., Hu P.J., Gao J., Xin H.W., Ke MY. Multi-centered stratified clinical studies for psychological and sleeping status in patients with chronic constipation in China. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2012;92(32):2243–6.
48. Van Oudenhove L., Vandenbergh J., Demyttenaere K., Tack J. Psychosocial factors, psychiatric illness and functional gastrointestinal disorders: a historical perspective. *Digestion.* 2010;82(4):201–10. DOI: 10.1159/000269822
49. Bharucha A.E. Update of tests of colon and rectal structure and function. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(2):96–103. DOI: 10.1097/01.mcg.0000196190.42296.a9
50. Metcalf A.M., Phillips S.F., Zinsmeister A.R., MacCarty R.L., Beart R.W., Wolff B.G. Simplified

- assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology*. 1987;92(1):40–7. DOI: 10.1016/0016-5085(87)90837-7
51. Gandell D., Straus S.E., Bundookwala M., Tsui V., Alibhai S.M. Treatment of constipation in older people. *CMAJ*. 2013;185(8):663–70. DOI: 10.1503/cmaj.120819
 52. Ford A.C., Moayyedi P., Lacy B.E., Lembo A.J., Saito Y.A., Schiller L.R., et al.; Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109 (Suppl 1):S2–26; quiz S27. DOI: 10.1038/ajg.2014.187
 53. Fleming V., Wade W.E. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8(6):514–50. DOI: 10.1016/S1543-5946(10)80003-0
 54. Xu L., Yu W., Jiang J., Li N. Clinical benefits after soluble dietary fiber supplementation: a randomized clinical trial in adults with slow-transit constipation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;94(48):3813–6.
 55. Gao R., Tao Y., Zhou C., Li J., Wang X., Chen L., et al. Exercise therapy in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(2):169–77. DOI: 10.1080/00365521.2019.1568544
 56. Spinzi G.C. Bowel Care in the Elderly. *Dig Dis*. 2007;25:160–5.
 57. Gwee K.A., Ghoshal U.C., Gonalchanvit S., Chua A.S., Myung S.J., Rajindrajith S., et al. Primary Care Management of Chronic Constipation in Asia: The ANMA Chronic Constipation Tool. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19(2):149–60. DOI: 10.5056/jnm.2013.19.2.149
 58. 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. PMID: 20614462
 59. De Giorgio R., Cestari R., Corinaldesi R., Stanghellini V., Barbara G., Felicani C., et al. Use of macrogol 4000 in chronic constipation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(8):960–6.
 60. Culbert P., Gillett H., Ferguson A. Highly effective new oral therapy for faecal impaction. *Br J Gen Pract*. 1998;48(434):1599–600.
 61. Chen C.C., Su M.Y., Tung S.Y., Chang F.Y., Wong J.M., Geraint M. Evaluation of polyethylene glycol plus electrolytes in the treatment of severe constipation and faecal impaction in adults. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(10):1595–602. DOI: 10.1185/030079905X65385
 62. Dipalma J.A., Cleveland M.V., McGowan J., Herrera J.L. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1436–41. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01199.x
 63. Sobrado C. W., Corrêa Neto I.J.F., Pinto R.A., Sobrado L.F., Nahas S. C., Cecconello I. Diagnosis and treatment of constipation: a clinical update based on the Rome IV criteria. *J. Coloproctol. (Rio J.)*. 2018; 38(2):137–44. DOI: 10.1016/j.jcol.2018.02.003
 64. 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;17:165–72. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01390.x
 65. Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Wald A., Hinkel U., Koehler U., Richter E., 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. DOI: 10.1038/ajg.2010.41
 66. Kamm M.A., Mueller-Lissner S., Wald A., Richter E., Swallow R., Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:577–83. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.026
 67. Bouras E.P., Tangalos E.G. Chronic constipation in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009;38:463–80. DOI: 10.1016/j.gtc.2009.06.001
 68. Rao S.S., Go J.T. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clin Interv Aging*. 2010;5:163–71. DOI: 10.2147/cia.s8100
 69. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(4):674–94. DOI: 10.1111/jgs.15767
 70. Muller-Lissner S., Rykx A., Kerstens R., Vandeplassche L. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:991–8. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01533.x
 71. Camilleri M., Piessevaux H., Yiannakou Y., Tack J., Kerstens R., Quigley E.M.M., et al. Efficacy and safety of prucalopride in chronic constipation: an integrated analysis of six randomized, controlled clinical trials. *Dig Dis Sci*. 2016;61:2357–72. DOI: 10.1007/s10620-016-4147-9
 72. 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;13:37–43 [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Modern algorithm of patient management in chronic constipation syndrome, a pharmacological outlook. *Farmateka*. 2012;13:37–43]
 73. Quigley E.M. Prucalopride: safety, efficacy and potential applications. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5(1):23-30; DOI: 10.1177/1756283X11423706
 74. Camilleri M., Deiteren A. Invited Review. Prucalopride for constipation. *Exp Opin Pharmacother* 2010;11:451–61. DOI: 10.1517/14656560903567057
 75. Camilleri M., Beyens G., Kerstens R., Robinson P., Vandeplassche L. Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(12):1256-e117. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01398
 76. Nee J., Zakari M., Sugarman M.A., Whelan J., Hirsch W., Sultan S., et al. Efficacy of Treatments for Opioid-Induced Constipation: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(10):1569–84.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.01.021
 77. Roerig J.L., Steffen K.J., Mitchell J.E., Zunker C. Laxative abuse: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs*. 2010;70(12):1487–503. DOI: 10.2165/11898640-000000000-00000
 78. Dale M., Morgan H., Carter K., White J., Carolan-Rees G. Peristeen Transanal Irrigation System to Manage Bowel Dysfunction: A NICE Medical Technology Guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. 2019;17(1):25–34. DOI: 10.1007/s40258-018-0447-x
 79. Juul T., Christensen P. Prospective evaluation of transanal irrigation for fecal incontinence and constipation. *Tech Coloproctol*. 2017;21(5):363–371 DOI: 10.1007/s10151-017-2035-7
 80. Muchtar N.J., Helianthi D.R., Nareswari I. Effectiveness of Acupuncture for Management in a Hospitalized Geriatric Patient with Constipation. *Med Acupunct*. 2020;32(2):116–20. DOI: 10.1089/acu.2019.1401
 81. Inkaya B., Tuzer H. Effect of Reflexology on the Constipation Status of Elderly People. *Yonago Acta Med*. 2020;63(2):115–21. DOI: 10.33160/yam.2020.05.007
 82. Gokce A.H., Gokce F.S. Effects of bilateral transcutaneous tibial nerve stimulation on constipation severity in geriatric patients: A prospective clinical study. *Geriatric gerontology international*. 2020;20(2):101–5. DOI: 10.1111/ggi.13822
 83. Knowles C.H., Grossi U., Chapman M., Mason J. Surgery for constipation: Systematic review and practice recommendations. *Colorectal Dis*. 2017;19 Suppl 3:17–36. DOI: 10.1111/codi.13779

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Мнацакян Марина Генриковна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины; заведующая гастроэнтерологическим отделением Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: mnatsakanyan_m_g@staff.sechenov.ru; 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1.

Остапенко Валентина Сергеевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры болезней старения ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»; заведующая отделением гериатрической терапии Обособленного структурного подразделения — Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова».

Контактная информация: ostapenkovalent@yandex.ru; 129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1222-3351>

Погромов Александр Павлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: pogromov.alexander@yandex.ru; 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7426-4055>

Нековаль Валерий Михайлович — врач-колопроктолог Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: nekoval_v_m@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Полуэктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: polouektova@rambler.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова».

Контактная информация: kotovskaya_yv@rgnkc.ru; 129226 г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Departmental Head, Department of Internal Disease Propaedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Marina G. Mnatsakanyan — Dr. Sci. (Med.), Prof., of the Hospital Therapy No. 1 Chair, Head of the Gastroenterology Department of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: mnatsakanyan_m_g@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.

Valentina S. Ostapenko* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. the Aging Diseases Chair, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Geriatric diseases Department, Russian Clinical and Research Center of Gerontology.

Contact information: ostapenkovalent@yandex.ru; 129226, Moscow, 1st Leonova str., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1222-3351>

Aleksandr P. Pogromov — Dr. Sci. (Med.), Prof., of the Hospital Therapy No. 1 Chair, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: pogromov.alexander@yandex.ru; 119991, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 6, bld. 1.

Valeriy M. Nekoval — Coloproctologist of the Coloproctology and Minimally Invasive Surgery Clinic, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: nekoval_v_m@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.

Elena A. Polouektova — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology Chair, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: polouektova@rambler.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Yulia V. Kotovskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Aging Diseases Chair, Pirogov Russian National Research Medical University, Deputy Director of Russian Clinical and Research Center of Gerontology.

Contact information: kotovskaya_yv@rgnkc.ru; 129226, Moscow, 1st Leonova str., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>

Рунихина Надежда Константиновна — доктор медицинских наук, заместитель директора по гериатрической работе Обособленного структурного подразделения — Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»; профессор кафедры болезней старения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; главный внештатный специалист-гериатр Департамента здравоохранения г. Москвы.

Контактная информация: nkrunihina@rgnkc.ru;
129226 г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>

Шарашкина Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением амбулаторной гериатрии Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»; доцент кафедры болезней старения ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова».

Контактная информация: sharashkina@inbox.ru;
129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6465-4842>

Царков Петр Владимирович — доктор медицинских наук, директор Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: tsarkovpetr@gmail.com;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>

Ткачева Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор Обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»; заведующая кафедрой болезней старения ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»; главный внештатный гериатр Минздрава России.

Контактная информация: tkacheva@rgnkc.ru;
129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

Беленков Юрий Никитич — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Контактная информация: belenkov_yu_n@staff.sechenov.ru;
119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1.

Nadezda K. Runikhina — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Aging Diseases Chair, Pirogov Russian National Research Medical University, Deputy Director of Russian Clinical Gerontology Center.

Contact information: nkrunihina@rgnkc.ru;
129226, Moscow, 1st Leonova str., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>

Natalia V. Sharashkina — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Outpatient Geriatric Department, Head of the General Geriatrics and Neurogeriatrics Laboratory, Russian Clinical Gerontology Center, Pirogov Russian National Research Medical University.

Contact information: sharashkina@inbox.ru;
129226, Moscow, 1st Leonova str., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6465-4842>

Petr V. Tsarkov — Dr. Sci. (Med.), Prof. of Surgery, Head of the Coloproctology and Minimally Invasive Surgery Clinic, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: tsarkovpetr@gmail.com;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>

Olga N. Tkacheva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Aging Diseases Chair, Pirogov Russian National Research Medical University.

Contact information: tkacheva@rgnkc.ru;
129226, Moscow, 1st Leonova str., 16.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

Yuri N. Belenkov — Full Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Hospital Therapy No. 1 Chair, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: belenkov_yu_n@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 6–1.

Поступила: 06.06.2021 Принята: 28.06.2021 Опубликована: 30.09.2021
Submitted: 06.06.2021 Accepted: 28.06.2021 Published: 30.09.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author